

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1929-1930 N° 106

Le Rôle du "Terrain" dans l'Asthme Bronchique

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 30 Mai 1930

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

VALIN Jacques,

né le 30 Novembre 1898, à Vesoul.



PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire.....	M. L. HUGOUNENQ.
Doyen.....	M. J. LÉPINE.
Assesseur.....	M. ROLLET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	MM. PIC
Cliniques chirurgicales.....	PAVIOT
Clinique obstétricale et Accouchements.....	TIXIER
Clinique ophtalmologique.....	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	VORON
Clinique neurologique et psychiatrique.....	ROLLET
Clinique des maladies des enfants.....	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes.....	LÉPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires.....	VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie.....	COLLET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	ROCHET
Chimie biologique et médicale.....	NOVÉ-JOSSERAN
Chimie organique et Toxicologie.....	CLUZET
Matière médicale et Botanique.....	HUGOUNENQ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	MOREL
Anatomie.....	BRETIN
Histologie.....	GUIART
Physiologie.....	LATARJET
Pathologie interne.....	POLICARD
Pathologie et Thérapeutiques générales.....	DOYON
Anatomie pathologique.....	FROMENT
Chirurgie opératoire.....	CADE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie.....	FAVRE
Médecine légale.....	PATEL
Hygiène.....	ARLOING (F.)
Thérapeutique.....	Etienne MARTIN
Pharmacie.....	COURMONT (P.)
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	SAVY
	LEULIER
	PIERY

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe.....	MM. VALLAS
— — Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN
— — Chimie minérale.....	BARRAL
— — Urologie.....	GAYET

CHARGES DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique.....	MM. THEVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance.....	RHENTER
Chirurgie expérimentale.....	TAVERNIER
Application du radium.....	NOGIER
Stomatologie.....	TELLIER

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
GARIN	SANTY	DEVIC	BERNHEIM
TRILLAT	DUNET	GABRIELLE	RHENTER
SARVONAT	CHALIER (André)	MANCEAU	DECHAUME
FLORENCE (G.)	CHALIER (Joseph)	MARTIN (Joseph)	POLLOSSON
ROCHAIX	NOEL	ROCHET (Ph.)	
RHENTER	DUMAS	WERTHEIMER	
MAZEL	DUFOURT	GATÉ	

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. SAVY, *Président* : PIERY, *Assesseur*
MM. CORDIER et BERNHEIM, *Agrégés.*

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

Année Scolaire 1929-1930 N° 106

Le Rôle du "Terrain" dans l'Asthme Bronchique

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 30 Mai 1930

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

VALIN Jacques

né le 30 Novembre 1898, à Vesoul.



PERSONNEL DE LA FACULTÉ



Doyen, honoraire.....	M. L. HUGOUNENQ.
Doyen.....	M. J. LÉPINE.
Assesseur.....	M. ROLLET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, ROQUE, LANNOIS

PROFESSEURS

Cliniques médicales.....	MM. PIC
Cliniques chirurgicales.....	PAVIOT
Clinique obstétricale et Accouchements.....	TIXIER
Clinique ophtalmologique.....	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	VORON
Clinique neurologique et psychiatrique.....	ROLLET
Clinique des maladies des enfants.....	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes.....	LÉPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires.....	VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie.....	COLLET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie.....	ROCHET
Chimie biologique et médicale.....	NOVE-JOSSERAN
Chimie organique et Toxicologie.....	CLUZET
Matière médicale et Botanique.....	HUGOUNENQ
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	MOREL
Anatomie.....	BRETIN
Histologie.....	GUIART
Physiologie.....	LATARJET
Pathologie interne.....	POLICARD
Pathologie et Thérapeutiques générales.....	DOYON
Anatomie pathologique.....	FROMENT
Chirurgie opératoire.....	CADE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie.....	FAVRE
Médecine légale.....	PATEL
Hygiène.....	ARLOING (F.)
Thérapeutique.....	Etienne MARTIN
Pharmacie.....	COURMONT (P.)
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	SAVY
	LEULIER
	PIERY

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe.....	MM. VALLAS
— — Propédeutique de gynécologie.....	CONDAMIN
— — Chimie minérale.....	BARRAL
— — Urologie.....	GAYET

CHARGES DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Anatomie topographique.....	MM. THEVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance.....	RHENTER
Chirurgie expérimentale.....	TAVERNIER
Application du radium.....	NOGIER
Stomatologie.....	TELLIER

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
GARIN	SANTY	DEVIC	BERNHEIM
TRILLAT	DUNET	GABRIELLE	DECHAUME
SARVONAT	CHALIER (André)	MANCEAU	POLLOSSON
FLORENCE (G.)	CHALIER (Joseph)	MARTIN (Joseph)	
ROCHAIX	NOEL	ROCHET (Ph.)	
RHENTER	DUMAS	WERTHEIMER	
MAZEL	DUFOURT	GATÉ	

M. BAYLE, Secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. SAVY, Président : PIERY, Assesseur
MM. CORDIER et BERNHEIM, Agrégés.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE.

A MA MÈRE.

A MA FEMME.

A TOUS MES AMIS.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR PAUL SAVY.

Professeur de Thérapeutique,

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Chevalier de la Légion d'Honneur

Il fut notre premier maître. D'emblée il a su nous inspirer un profond sentiment d'admiration. Il est resté le modèle qui nous guidera tout au long de notre carrière. L'intérêt qu'il nous a toujours manifesté fait que nous sommes fier de lui voir présider aujourd'hui notre jury de thèse. Qu'il veuille bien accepter ici l'hommage de notre affectueuse et profonde reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MAURICE PEHU

Médecin des Hôpitaux,

Chevalier de la Légion d'Honneur

Il nous a prodigué, pendant notre dernier semestre d'internat, des marques quotidiennes de sollicitude. Dans l'exécution de cette thèse, il a bien voulu nous guider de ses conseils. Qu'il veuille bien agréer ici l'expression de notre vénération.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR MAURICE PIERY,
*Professeur d'Hydrologie thérapeutique
et de Climatologie,
Chevalier de la Légion d'Honneur.*

Au maître aimable et spirituel,
qui nous a conseillé dans le choix
de notre spécialisation hydrologi-
que. Il nous fait l'honneur d'être
parmi nos juges et nous le remer-
cions de l'amical intérêt qu'il nous
a souvent témoigné.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ VICTOR CORDIER,
*Médecin de l'Hôtel-Dieu,
Chevalier de la Légion d'Honneur.*

Nous avons eu la bonne fortune
d'être son interne. Nous n'oublie-
rons jamais le semestre passé à ses
côtés. Sa haute valeur scientifique,
jointe à des qualités exceptionnelles
du cœur et de l'esprit, a exercé sur
nous la plus aimable des séduc-
tions. Sa compétence nous a été des
plus précieuses dans l'élaboration
de ce travail. Qu'il soit assuré de
notre gratitude et de notre respec-
tueux dévouement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MARCEL BERNHEIM
Médecin des Hôpitaux.

Nous sommes heureux de le
compter parmi nos juges pour l'as-
surer de notre respectueuse sym-
pathie.

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

MONSIEUR LE PROFESSEUR BERARD.

MONSIEUR LE PROFESSEUR SAVY.

Externat.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LAROYENNE.

MONSIEUR LE DOCTEUR L.-M. BONNET.

MONSIEUR LE PROFESSEUR COMMANDEUR
(*in memoriam*).

MONSIEUR LE PROFESSEUR CADE.

MONSIEUR LE PROFESSEUR FROMENT.

MONSIEUR LE PROFESSEUR ROLLET.

Internat.

MONSIEUR LE PROFESSEUR BARD (*in memoriam*).

MONSIEUR LE DOCTEUR L. NOVE-JOSSERAND.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ ROUBIER.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ J. CHALIER.

MONSIEUR LE DOCTEUR GOYET.

MONSIEUR LE DOCTEUR BONNAMOUR.

MONSIEUR LE PROFESSEUR MOURIQUAND.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CORDIER.

MONSIEUR LE PROFESSEUR COLLET.

MONSIEUR LE DOCTEUR PEHU.

INTRODUCTION

On trouve dans le dictionnaire de Littré et Robin, à propos du mot « Asthme » :

Ce mot vient du grec « ao », j'aspire. Suit cette définition : « L'asthme véritable est une névrose de l'appareil respiratoire, le plus souvent périodique, revenant pas des accès que séparent des intervalles plus ou moins grands. »

Malgré de nombreuses recherches dont il a été l'objet, l'asthme demeure une maladie obscure. Dans ces dernières années, nos connaissances sur l'étiologie et la physiologie pathologique de cette affection se sont beaucoup accrues. Mais sa nature vraie reste ignorée. Il en est d'ailleurs ainsi de la plupart des maladies « non lésionnelles ».

Nous avons l'intention de n'envisager dans notre étude que l'asthme bronchique vrai ; c'est dire que nous éliminons de ce cadre déjà bien vaste toutes les dyspnées asthmatiformes apparaissant à titre d'épiphénomène au cours d'un état lésionnel nettement caractérisé et évolutif des bronches, des poumons et des ganglions intrathoraciques. De même, nous écartons les dyspnées cardiaque et rénale, groupées sous l'étiquette de pseudo-asthme cardiaque ou rénal ;

vraisemblablement liées pour la plupart à un état d'insuffisance du ventricule gauche, elles ne sont, comme l'a montré M. Gallavardin, que des équivalents mineurs de l'œdème pulmonaire. Nous laisserons également de côté l'étude de l'asthme « intriqué » qui est une coexistence de symptômes d'asthme pur avec des signes de dyspnée asthmatiforme créée par une altération pulmonaire, cardiaque ou rénale.

On ne peut, en effet, utiliser, pour y puiser des connaissances, les quelques autopsies pratiquées chez des sujets morts au cours d'une crise d'asthme et qui ont fait constater une paroi bronchique hyperémiee, des tissus péribronchiques infiltrés de leucocytes, et à l'intérieur des bronches un amas muqueux contenant des cellules éosinophiles, des cristaux de Charcot-Leyden et des cellules épithéliales cylindriques.

La simple étude des facteurs déterminants de l'accès d'asthme ne permet pas de comprendre la maladie asthmatique proprement dite. Comment expliquer que la majorité des humains supporte parfaitement l'inhalation régulière de poussières, de corpuscules atmosphériques, de vapeurs, et l'ingestion de divers aliments sans être incommodés, tandis qu'un certain nombre de sujets, originellement ou au bout d'un temps variable après la naissance, en éprouvent des dommages, parmi lesquels l'asthme figure dans une proportion relativement élevée ? Impérieusement, l'esprit est conduit à supposer que le facteur pathogénique doit être cherché dans une modification organique, humorale ou cellulaire, congénitale ou acquise. Ce facteur, qui entraîne une hypersensibilité

ou une réceptivité plus grande que chez les sujets normaux, c'est le « terrain ».

Et si, à la suite de l'avènement des doctrines microbiennes, on a cherché à prouver que chaque maladie est due à un microbe particulier, la notion de « terrain », qui en avait été fortement ébranlée, revient à l'heure actuelle nettement en faveur.

Ce rôle du « terrain » dans l'asthme bronchique apparaît de toute première importance. Lui seul permet d'expliquer que des causes différentes produisent chez un même individu des réactions semblables.

Dans la maladie asthmatique elle-même, il y a lieu de considérer deux éléments distincts :

L'état permanent que, du moins à un seul examen clinique rien ne révèle, dont nous supposons cependant qu'il doit présenter des particularités, elles-mêmes révélées par des épreuves spéciales : c'est ce qui constitue le « terrain » ;

La crise, encore appelée accès ou paroxysme, qui traduit une rupture de l'équilibre probablement instable de ce terrain. C'est la manifestation bruyante. Mais elle n'est qu'une conséquence d'une maladie latente.

Or, malgré tout, la notion de « terrain » demeure, dans l'état présent de nos connaissances, d'une complexité inouïe.

En ce qui concerne la maladie asthmatique, nous étudierons :

1° Comment l'état de l'organisme peut se trouver modifié au cours de la vie par des facteurs extrinsèques ;

2° Comment des troubles des différents organes sont capables de constituer un terrain sur lequel l'asthme peut évoluer ;

3° Quel est l'apport fourni par l'hérédité, les modifications humorales ou endocrino-sympathiques dans la constitution du « terrain asthmatique ».

L'étude des causes de l'asthme a fait l'objet de nombreuses recherches de l'école américaine qui, voyant dans cette maladie une manifestation respiratoire d'un état allergique, multiplia les procédés destinés à découvrir la cause du trouble constaté et réussit, par d'innombrables réactions cutanées, à dépister dans la plupart des cas l'agent asthmogène.

Mais la méthode des cuti-réactions ne tient pas compte d'un facteur de toute première importance : le terrain. Tout est susceptible de déclencher une crise d'asthme chez un individu prédisposé ; les causes occasionnelles sont innombrables, mais le terrain doit tenir la première place, et son rôle est capital. Lui seul permet d'expliquer l'apparition des crises et nous essaierons, au cours de ce travail, d'en définir l'essence.

Dans notre étude sur le rôle du terrain dans l'asthme bronchique, nous n'avons pas l'intention de faire de distinction entre l'asthme évoluant chez l'enfant ou chez l'adulte.

Certes, au point de vue clinique, l'asthme a une allure différente suivant l'âge, et le diagnostic en est beaucoup plus complexe chez l'enfant. Mais certainement on ne peut voir de différence fondamentale dans la pathogénie.

Signalons en passant que l'enfant est surtout sensible aux produits animaux qui pénètrent dans son organisme par la voie digestive, alors que l'adulte est plus fréquemment sensibilisé aux émanations végétales et aux infections bactériennes. Mais chez l'un comme chez l'autre, le rôle du terrain, ainsi qu'on va s'en rendre compte, paraît de toute première importance.

CHAPITRE PREMIER

L'état de l'organisme modifié par des facteurs extrinsèques

Dans une étude sur l'asthme, il est habituel de considérer comme susceptible de déclencher des accès certaines causes qui n'exercent leur rôle asthmogène que sur des sujets prédisposés. Or, il semble qu'on puisse émettre l'hypothèse que ces mêmes facteurs sont en même temps capables de créer un état particulier de l'organisme, des modifications humorales, nerveuses ou endocriniennes, dont la réunion, inconstante du reste, suffit, autant que nous pouvons l'assurer dans l'état actuel de nos connaissances, à constituer ce que l'on est porté à désigner sous l'épithète de « terrain asthmatique ».

§ I. — LES FACTEURS MÉTÉOROLOGIQUES.

On peut considérer comme certain le rôle des facteurs météorologiques dans l'éclosion des accès d'asthme. Ils sont par là même asthmogènes, mais il semble possible aussi de dire que ces mêmes facteurs créent le « terrain asthmatique ».

Hippocrate définissait le climat l'ensemble des circonstances physiques attachées à chaque localité envisagée dans ses rapports avec les êtres organisés. Or,

L'influence des climats sur l'apparition de l'asthme a été observée depuis fort longtemps déjà. On doit à M. Laignel-Lavastine une étude des rapports entre les climats et le système nerveux sympathique. De son côté, M. Léopold Lévi a enseigné que les variations du baromètre coïncident avec un dysfonctionnement thyroïdien.

On pourrait fort bien établir un parallélisme entre les modifications météorologiques et l'éclosion des crises d'asthme bronchique. Entrent en ligne de compte dans la production des accès : les variations de la pression atmosphérique, surtout lorsqu'elles surviennent de façon brutale, les changements de température, l'état humide de l'air, les vents ou la pluie. Le passage au méridien de taches solaires influe également et d'une manière indiscutable sur l'apparition des manifestations asthmatiques.

L'effet des modifications barométriques est variable.

Lorsque l'air est sec, l'asthmatique a une respiration libre, car il n'y a point de vapeurs dans l'air pour diminuer la pression atmosphérique ; au contraire, l'air humide est très nuisible et est susceptible de déclencher des accès pénibles. Suivant M. M. A. H. Rowe, l'humidité augmenterait la perméabilité des muqueuses et rendrait le malade plus réceptif aux causes déclenchant les crises. On sait que si la pluie n'impressionne guère l'asthmatique, il est au plus haut point affecté par les vapeurs d'eau dont l'air atmosphérique est chargé dans les jours qui précèdent l'apparition de la pluie ; or ces vapeurs affaiblissent la pression atmosphérique, comme on le constate aux baisses du

baromètre avant les grandes pluies ou les grands orages. MM. Hurst, Walgreen et Feer sont unanimes pour signaler le rôle fortement asthmogène des vents chargés en vapeur d'eau, tout particulièrement en France du vent du Sud, dont on sait qu'il possède ces caractères.

Quant au soleil, il paraît avoir une action des plus favorables. Mais ce rôle ne doit pas être fonction de ses rayons caloriques. En effet, les températures trop élevées sont mal supportées par l'asthmatique, la chaleur du lit augmente l'accès, et c'est ordinairement, quand il est couché que le malade subit sa crise.

Déjà, en 1875, dans son traité de l'asthme, Jean Floyer, médecin anglais, disait que « les maisons humides, les pays marécageux, les brouillards, les vents chargés de vapeurs marécageuses, affectent beaucoup les asthmatiques ».

Dans une étude sur la répartition régionale de l'asthme bronchique en Hollande, M. Storm van Leeuwen signale que les terrains sablonneux sont ceux où l'asthme est le moins fréquent. Par contre, dans les régions humides et marécageuses, il constate que l'asthme est une maladie souvent observée : il cite, en effet, parmi les contrées fertiles en asthme, l'île de Zeeland, ainsi que les polders de la Hollande du Nord.

C'est à M. Kurt Tiefensee qu'on doit une autre étude sur la répartition régionale de l'asthme en Prusse Orientale. Il a rapporté les faits suivants : on rencontre une proportion plus grande d'asthmatiques dans la partie septentrionale et occidentale, près des côtes, dans les vallées des courants primitifs, près des

deltas des fleuves. Dans ces régions, la nappe souterraine est très proche de la surface du sol qui est argileuse et, par suite, fort peu perméable. Il remarque en outre le moindre degré de fréquence de l'asthme dans les plaines sablonneuses.

On voit donc que les zones où cette maladie est le plus souvent observée sont également celles où l'air est le plus chargé en vapeur d'eau et où les pluies sont abondantes et fréquentes.

Pour M. Remlinger, qui s'est intéressé à l'étude de la fréquence de l'asthme à Tanger et sur la côte marocaine, la rudesse du climat marin et la violence des vents sont à incriminer comme facteurs asthmatiques.

On s'accorde à dire, et M. Hurst s'est fait l'interprète de cette opinion, que les habitants des régions élevées sont réfractaires à l'asthme. En effet, cette maladie est pour ainsi dire inconnue des naturels de l'Engadine, de Davos, de Villars, et autres localités de la Suisse situées à la même altitude. Cette propriété antiasthmatique du climat des régions élevées a été, du reste, mise à profit avec succès : il est certain que les malades, sujets à des crises fréquentes, ou même à un véritable état de mal, sont grandement soulagés par un séjour dans les Alpes : très peu de temps après leur arrivée, les symptômes d'asthme s'atténuent, puis disparaissent. Mais l'asthme renaît avec le retour dans la plaine. Or, il a été observé que, si le malade prolonge son séjour en montagne, ou si, de préférence, il revient plusieurs années de suite faire une cure dans des régions montagneuses, il se trouvera fréquemment guéri de la maladie asthmatique,

même après un retour dans un site de faible altitude.

De l'examen de tous ces faits il semble que l'on puisse conclure à l'intervention du climat dans la constitution du « terrain asthmatique », de même qu'il est facteur déterminant de la crise elle-même.

L'air, suivant l'altitude, serait-il plus ou moins pauvre en substances qu'on peut incriminer comme asthmogènes, telles que les poussières ou les pollens ? Créerait-il, selon sa pression, des changements biologiques et chimiques du milieu sanguin qui, dans certains cas, sont favorables au développement de la maladie asthmatique ?

Quoi qu'il en soit, il apparaît bien que la transformation du « terrain asthmatique » par un facteur météorologique ne puisse être mise en doute. Le séjour à la montagne non seulement soustrait le malade à ses facteurs asthmogènes habituels, mais encore, si la cure est suffisamment prolongée, l'asthmatique devient complètement réfractaire aux anciennes causes de son asthme. Il semblerait donc qu'un traitement par un séjour de trop faible durée à la montagne n'agirait que sur le facteur déterminant des accès sans modifier le « terrain », alors qu'un séjour prolongé permettrait de ramener l'organisme humain à des conditions normales. Or, logiquement, on est bien obligé de reconnaître que le climat des régions, où l'asthme est fréquemment observé, est capable de créer un « terrain » sur lequel l'asthme peut se développer. Il se forme une sensibilisation progressive aux modifications atmosphériques, de sorte que de nouvelles perturbations météorologiques vont pouvoir

déterminer l'apparition des crises d'asthme, et il est vraisemblable que cette sensibilisation se fait sur le système neuro-respiratoire avec l'élément cutané comme intermédiaire.

Néanmoins, on aurait tort de faire jouer aux facteurs météorologiques un rôle primordial.

Nous avons vu qu'ils ne sont pas à négliger, mais de là à les considérer comme constituant la base nécessaire du « terrain asthmatique », il y a loin.

Comme nous le constaterons, ce terrain est vraisemblablement constitué par une foule de facteurs, et la place du facteur météorologique est certaine, mais non prépondérante.

D'autre part, il est manifeste que l'asthme subit une influence saisonnière ; on a observé, il y a fort longtemps, qu'en hiver l'asthme s'accompagne de bronchite alors que l'asthme d'été est moins catarrhal. De plus, Van Helmont a constaté que les accès d'asthme sont plus fréquents et plus violents en été qu'en hiver. De son côté, M. Walgreen prétend que les crises d'asthme présentent un maximum de fréquence pendant l'automne.

Un point d'interrogation subsiste néanmoins. Il est possible que ce rôle saisonnier existe, mais ne crée que passagèrement un terrain, en dehors bien entendu des facteurs asthmogènes plus fréquents au cours de certaines périodes de l'année, par exemple celle de la floraison.

§ II. — LES MALADIES INFECTIEUSES OU TOXIQUES.

On relève dans les antécédents pathologiques de l'asthmatique fréquemment des infections aiguës ou chroniques, quelquefois des intoxications.

I. — *Maladies infectieuses aiguës.*

Les premières manifestations de l'asthme peuvent apparaître soit à la période d'invasion, soit surtout pendant la convalescence d'une maladie infectieuse, comme la rougeole, la grippe, dans certains cas la coqueluche, la fièvre typhoïde, la scarlatine, la diphtérie ou la variole, ces dernières plus rarement.

Il faut citer également le paludisme parmi les infections capables de créer l'asthme et M. Thonnard-Neumann eut l'occasion d'étudier 21 malades qui présentaient asthme et paludisme ; il réussit à en guérir 12, et des accès paludéens et des crises d'asthme, en ordonnant la quinine.

Si nous examinons le rôle joué par ces diverses maladies sur l'asthme bronchique, nous constatons que les infections déclenchent pour la première fois une crise d'asthme chez un sujet qui en avait été indemne jusqu'alors ou font éclore de nouveaux accès chez un ancien asthmatique que l'on considérerait comme guéri.

Inversement l'apparition d'une maladie infectieuse peut avoir une heureuse influence sur la maladie asthmatique elle-même. A ce propos, nous rappellerons le cas observé par notre maître, M. Cordier, qui constata, à la suite d'une grande crise de paludisme, la disparition définitive d'asthme subintrant, s'accompagnant même de symptômes de fléchissement car-

diacue. De même M. Bonnamour a noté la disparition d'un état asthmatique au cours d'une rougeole et la même constatation a été faite par M. Duvernay chez un autre malade.

Toutes les maladies, que nous avons signalées dans la genèse de l'asthme, agissent par leurs microbes qui créent une perturbation dans l'organisme par eux-mêmes et par leurs toxines. Or, il est assez fréquent de trouver un agent microbien dans l'asthme bronchique. MM. I.C. Walker et J. Adkinson ont pratiqué des recherches bactériologiques, en dehors de toute maladie aiguë particulière broncho-pulmonaire, sur 724 expectorations d'asthmatiques ; les crachats avaient été cultivés sur gélose sang. Ils trouvèrent des streptocoques hémolytiques : dans un tiers des cas, une seule variété de ces microbes fut observée ; dans un autre tiers, ils reconnurent des streptocoques appartenant à deux variétés ; rarement il y eut trois variétés de ces agents infectieux. Ils décelèrent également la présence en abondance du staphylocoque doré ; ils ont constaté parfois la présence de staphylocoques blancs ainsi que de tétragènes.

D'autres recherches permirent de dépister la présence de pneumocoques dans l'expectoration des asthmatiques.

Quant à Haibe, qui étudia surtout l'asthme chez l'enfant, à la suite de recherches bactériologiques faites dans les sécrétions du nez, de la gorge et des bronches chez plusieurs centaines d'enfants asthmatiques, il signale la présence fréquente de microbes pyogènes, tels que le streptocoque et le staphylocoque.

Or, tous ces agents infectieux semblent déterminer au sein de l'organisme, en s'y introduisant, des perturbations dans les milieux humoraux, les parenchymes dont ils modifient la constitution cellulaire ; ils créent des troubles dans le fonctionnement des divers appareils et détruisent le bon équilibre des échanges nutritifs en viciant les métabolismes.

On peut donc supposer que l'ensemble de ces troubles est capable de créer chez des sujets, dont le système nerveux est fragile, un « terrain » réceptible à la maladie asthmatique.

II. — *Maladies infectieuses chroniques.*

Nous n'avons parlé jusqu'à présent que des maladies infectieuses aiguës dans leurs rapports avec l'asthme bronchique. Or, des affections microbiennes chroniques sont également capables de créer l'asthme et, parmi elles, il importe de réserver une place à la tuberculose et à la syphilis.

1° *La tuberculose :*

S'il est une question dont la solution reste encore enveloppée de mystère, c'est bien celle de la part jouée par la tuberculose dans la constitution du « terrain asthmatique ». Il est évident qu'il ne vient pas à l'esprit de discuter le rôle du bacille tuberculeux lorsqu'il entraîne des symptômes de dyspnée asthmatique en créant des lésions anatomiques, bronchiques, pulmonaires, pleurales ou ganglionnaires, telles que sclérose, pleurite, adénopathie trachéo-bronchique. Or, si l'on consulte la littérature médicale, on s'aperçoit que la question de l'origine tuberculeuse de

l'asthme pur a été l'objet de nombreuses controverses et il n'est pas possible de donner une solution vraiment définitive et sans appel sur la similitude du « terrain asthmatique » et du « terrain tuberculeux ».

Sans vouloir refaire un historique de la question, qu'il nous soit permis de citer les travaux de Landouzy et de notre maître, le professeur Piéry, pour qui la tuberculose joue un rôle primordial sur l'apparition de l'asthme. Plus récemment, M. Grossfeld a rapporté une étude de 215 cas d'asthme bronchique : le plus souvent, d'après lui, on pouvait incriminer le bacille tuberculeux. M. Bialokur considère également l'asthme comme une manifestation de tuberculose fruste. Du résultat de certaines recherches, on ne peut tirer une conclusion franche en faveur du rôle joué par l'élément tuberculeux dans l'apparition de l'asthme. Il est exceptionnel de trouver par un examen bactériologique, même après homogénéisation, des bacilles de Koch dans l'expectoration rejetée pendant ou en dehors des crises.

Cependant, il semble que chez l'enfant on puisse étudier plus aisément le rôle joué par la tuberculose dans l'asthme. Par la constatation d'une cuti-réaction positive à la tuberculine, on peut dire si ce rôle est réel. Le caractère trop fréquemment positif de cette réaction chez l'adulte ne permet de tirer aucune déduction, alors que chez l'enfant, surtout dans les 5 ou 6 premières années de la vie, de l'avis de MM. Péhu et Dufourt, la valeur de cette réaction est indéniable. Mais des variations extrêmes existent entre les chiffres des statistiques des différents auteurs quant

aux résultats obtenus à la suite du dépôt de tuberculine sur les téguments, siège de scarifications. C'est ainsi que Alcino-Rongel a observé 50 % de cuti-réactions positives à la tuberculine chez les enfants asthmatiques examinés par lui. Or, M. Acuna, sur 59 enfants atteints d'asthme vrai, ne constate que 17 fois une cuti-réaction positive à la tuberculine. Tout récemment, Reisman et Mason, ayant pratiqué l'intradermo-réaction à la tuberculine au 1/1000^e, chez 158 enfants atteints d'asthme bronchique, découvrirent 61 réactions positives, soit une proportion de 38,6 %.

Peut-être convient-il actuellement d'envisager la question des rapports de la tuberculose et de l'asthme sous un angle nouveau : celui du rôle pathogène joué dans les cas d'asthme bronchique par le virus filtrable. Une preuve en est fournie dans l'observation rapportée en 1930 par MM. Sergent et Kourilsky, qui constatèrent un cas d'asthme chez un jeune homme dont les crachats contenaient un virus tuberculeux invisible et filtrable, et chez qui se développa une poussée évolutive de tuberculose pulmonaire constatée cliniquement et radiographiquement.

De même serait également en faveur du facteur tuberculeux dans l'asthme le fait que parfois la tuberculinothérapie est active alors que toutes les méthodes habituelles de traitement étaient restées impuissantes.

Et si l'on ne peut en déduire que dans tous les cas l'asthme est une manifestation tuberculeuse, il n'est

pas irrationnel de dire qu'un certain nombre d'asthmes sont d'origine tuberculeuse.

Or, le facteur tuberculeux, dans les cas d'asthme bronchique essentiel, crée le « terrain » et l'asthme est dû à une sensibilisation spéciale aux produits du bacille de Koch, vraisemblablement à la tuberculine. Et l'accès d'asthme serait une « réaction » anaphylactique déterminée par l'antigène et l'anticorps de l'albumine du bacille tuberculeux contenus dans le sang. Cette réaction peut être déclenchée par les causes habituelles de la crise d'asthme.

La tuberculose peut agir également dans la constitution du « terrain asthmatique » par l'intermédiaire de perturbation du système endocrinien, par création d'une hypersensibilité du système neuro-bulbaire, ou par altération fonctionnelle de certains organes, tels que la glande hépatique.

2° *La syphilis* :

Il est une autre maladie chronique dont les rapports avec l'état asthmatique ont été également l'objet de nombreuses discussions : nous voulons parler de la syphilis. Or, la maladie due au tréponème, tout comme celle créée par le bacille de Koch, peut se manifester par des lésions de sclérose pulmonaire, par des adénopathies trachéo-bronchiques et, par suite, donner lieu à des signes de dyspnée asthmatique.

Mais l'asthme essentiel peut revendiquer comme élément de base le facteur syphilitique.

Sans accorder une valeur importante à la constatation d'une réaction de Bordet-Wassermann posi-

tive, on peut néanmoins la considérer comme un test de valeur.

La statistique d'Acuna porte sur 31 asthmatiques : 21 de ces malades présentaient une réaction de Wassermann positive.

M. Galup, dans son traité sur l'asthme, dit que l'épreuve du traitement antisyphilitique efficace chez les asthmatiques n'est pas une raison devant laquelle on doive s'incliner et d'un succès obtenu par ce traitement conclure au rôle joué par la syphilis dans l'asthme. On s'aperçoit, en effet, suivant M. Galup, que dans la liste des médicaments proprement anti-asthmatiques figurent de nombreux produits utilisés dans la thérapeutique de la syphilis. Mais est-ce là un argument indiscutable et quelle preuve apporte-t-on, dans les cas d'amélioration des états asthmatiques par les arsenicaux et les iodures, contre la possibilité d'une manifestation de syphilis héréditaire ou acquise ?

Dans la littérature médicale on trouve par ailleurs des cas où coexistaient chez des enfants des symptômes de syphilis héréditaire et des manifestations d'asthme. Citons entre autres les observations de M. Crespin et de M. Ravaut.

Le Professeur Hutinel a bien montré le rôle de la syphilis dans la constitution d'un état organique particulier.

Le tréponème, lorsqu'il est transmis héréditairement, doit créer des perturbations des milieux humoraux ou du système nerveux qui rendent le sujet sensible à l'asthme.

La syphilis a une affection toute particulière pour le foie : indirectement, elle peut créer de la sorte le « terrain asthmatique ». Elle touche le système nerveux et si les atteintes de l'appareil neurovégétatif sont difficiles à mettre en évidence, elles n'en existent pas moins.

Enfin, la syphilis exerce son action sur les glandes endocrines dont le dysfonctionnement est un facteur asthmogène. Et l'observation de notre maître, M. Cordier, et de M. F. Claude, est une preuve évidente du rôle joué par le tréponème dans un cas d'asthme thyroïdien.

Il faut donc conclure que l'asthme syphilitique est peut-être rare, mais que son existence ne doit guère être mise en doute.

III. — *Intoxications.*

Certaines intoxications sont relevées à la base de l'asthme bronchique. Citons, parmi les principales, les intoxications par l'alcool, par le plomb, l'oxyde de carbone, le chloroforme et la morphine. Le tabac peut également créer l'état asthmatique. Il n'est pas besoin de rappeler que les poisons transportés par les humeurs circulantes se fixent, soit sur le système nerveux, soit sur la glande hépatique, et sont capables de créer ainsi un terrain sur lequel l'asthme peut se développer.

*

**

Avant de clore ce chapitre, nous croyons indispensable de faire cette remarque :

Sans doute, des infections et des intoxications aiguës ou chroniques peuvent, chez certains sujets, engendrer de l'asthme. Mais, comme dans la pratique courante nombreuses et répétées sont les atteintes de ces maladies, et que, d'autre part, elles ne créent l'asthme que dans une proportion limitée de cas, on est en droit de supposer que le développement de ce dernier est lié à certaines particularités tenant au sujet lui-même et non à l'infection ou à l'intoxication causales. Nous envisagerons cette question dans un autre chapitre.

§ III. — LES APPORTS PROTÉINIQUES.

Les rapports au Congrès de Strasbourg, en 1921, sur l'antianaphylaxie de Fernand Widal, Abrami, Pasteur-Vallery-Radot et de notre maître, M. Péhu, ont apporté des notions nouvelles sur la thérapeutique de l'asthme bronchique, dont on a reconnu qu'il présente des rapports étroits avec les manifestations anaphylactiques.

Déjà, en 1914, Widal et ses élèves avaient étudié le cas d'un marchand de moutons qui prenait des crises d'asthme lorsqu'il respirait l'air du parc de ces animaux.

Non moins édifiant avait été le cas de Trousseau, qui fut atteint d'un accès d'asthme dans un grenier à avoine.

A la suite de la description, en 1902, par Charles Richet père, du choc anaphylactique, syndrome dans lequel sont constatées des manifestations respiratoi-

res, Langlois émit l'hypothèse d'un rapport entre le choc anaphylactique et la crise d'asthme. Puis d'autres auteurs, dont Charles Richet, adoptèrent ce point de vue. Mais, comme l'a écrit M. Croizat dans sa thèse, « il semble bien que les réactions pulmonaires ne soient pas identiques dans le choc et la crise d'asthme. L'état catarrhal avec bouchon muqueux, constant dans l'asthme, manque dans les accidents de choc ; d'autre part, les réactions alvéolaires semblent beaucoup plus importantes dans l'anaphylaxie pulmonaire que dans l'asthme ».

Les substances protéiniques sont nombreuses, et après l'introduction des tests cutanés protéiniques, on a pu donner une classification de l'asthme bronchique.

L'école américaine, qui s'est particulièrement intéressée à la question de l'asthme en tant que manifestation allergique, a multiplié les recherches tendant à établir l'existence d'une sensibilisation.

Et M. M. M. Peskhin, dans une statistique de 100 cas d'asthme infantile, en classe 79 dans la sensibilisation protéinique et 18 seulement dans la sensibilisation non protéinique.

Parmi les substances protéiques asthmogènes, les unes sont d'origine animale, les autres d'origine végétale. Nous donnons une liste des principaux produits susceptibles de déterminer l'asthme bronchique.

1. — Substances protéiques d'origine animale :

Viandes : cheval, lapin, porc, chevreuil.

Poissons : raie, perche, anchois, saumon, maquereau.

Crustacés et mollusques : langouste, homard, crabe, crevettes, moules, escargots.

Œufs cuits ou crus, et entrant dans la composition de certains aliments.

Laits : de vache, fromages au lait de vache.

Produits ectodermiques : poils de lapin, plumes de canard, crins de cheval, poils de chat, poils de chien, duvet, laine.

Sérums animaux : cheval, chat.

Bactéries : staphylocoques blanc et doré, streptocoque hémolytique, non hémolytique.

II. — Substances protéiques d'origine végétale :

Légumes : pomme de terre, céleri, haricot, asperge, choux.

Fruits : cerise, melon, prune, banane.

Céréales : blé, orge.

Graines : lin, moutarde, ricin.

Poudres : lycopode, ipéca.

Pollens.

Poussières.

Boissons : cacao, thé, café, vin.

Cette énumération n'est certes pas complète. La liste des produits asthmogènes est fort longue, et, comme le fait remarquer M. Charles Richet fils, tous les aliments peuvent déterminer des accès d'asthme, sauf l'eau et le sucre. Nous n'avons signalé que les substances plus spécialement asthmogènes.

Leur mode de pénétration et leur action dans l'organisme est d'un intérêt beaucoup plus grand.

Lorsque la protéine déclenchante est un produit alimentaire, elle pénètre dans l'organisme par la voie

digestive. Un vice dans le fonctionnement des appareils de transformation, d'absorption ou de fixation amène cette protéine presque intacte dans les milieux humoraux et sa présence anormale est capable de déclencher la crise d'asthme.

Parfois la protéine incriminée comme asthmogène s'introduit dans l'organisme par la voie parentérale. C'est ainsi que certaines substances sont inhalées : elles impressionnent la muqueuse nasale riche en terminaisons nerveuses et cette excitation se produisant sur un appareil nerveux hypersensible va entraîner l'apparition d'un accès d'asthme.

Enfin il est possible que la substance asthmogène soit apportée directement dans la circulation, comme c'est le cas pour les sérums ; évitant les barrières digestive et hépatique, elle cause les troubles asthmatiques en se présentant non modifiée dans les milieux organiques.

Il est bon de savoir quelle est, chez un asthmatique, la protéine asthmogène.

L'étude des tests cutanés avec les différentes protéines animales, végétales ou microbiennes, a permis, dans certains cas, de dépister la cause déterminante de l'accès d'asthme. Nous allons successivement passer en revue les résultats des cuti-réactions.

On sait de quelle vogue jouit actuellement aux Etats-Unis cette méthode d'exploration. L'école américaine a porté toute son attention sur l'étude de ce procédé, espérant trouver là une cause et, par suite, une thérapeutique à la maladie asthmatique. On assiste, depuis une dizaine d'années, à une véri-

table débauche de scarifications auxquelles se livrent les chercheurs américains pour dépister l'agent causal de la crise d'asthme : chez un même malade, il a été fait parfois plus de 400 tests cutanés.

L'école française, plus modérée, n'en a pas moins étudié avec la plus grande attention ce procédé d'exploration, et parmi les principaux travaux sur ce sujet, il faudrait citer ceux de MM. Widal, Abrami, Barrieu, Charpentier, Cordier, Haguenau, Jacquelin, Joltrain, Pagniez, Pasteur-Vallery-Radot (qui inspira la thèse de Mme Jéramec), Charles Richet fils, etc...

En Italie, en Suisse, on s'intéresse à l'étude de ces tests cutanés ; il en est de même en Suède avec M. Baagoé.

TECHNIQUE DES CUTI-RÉACTIONS.

I. — *Préparation des extraits protéiniques.*

Des maisons américaines préparent tout spécialement des extraits : Coca les livre sous la forme liquide, Wodehouse sous la forme pulvérisée.

Notre maître, M. Cordier, a une technique simplifiée pour préparer les extraits pour tests dont nous lui empruntons la description.

1° Substances solides :

Il faut tout d'abord procéder à un hachage et un broyage, dans un mortier stérilisé, d'une dizaine de centimètres cubes de la substance dont on veut faire un extrait.

On verse un tiers environ du produit obtenu dans un ballon de verre stérilisé contenant des perles de verre. On agite avec du sérum physiologique stérilisé

et on laisse reposer pendant 24 à 48 heures. Après quoi on laisse décanter et on verse le produit dans un flacon stérilisé contenant un fragment de thymol.

Un second tiers est traité de même, mais en se servant de l'alcool à 60° comme véhicule, et on recueille le produit obtenu en filtrant sur filtre stérile dans un deuxième flacon stérilisé.

Le reliquat est traité à la glycérine.

Après quoi les trois produits sont réunis dans un même flacon. On réduit alors au bain-marie : il en résulte un extrait mixte hydro-alcool-glycériné qui peut, ainsi préparé, se conserver quatre à cinq mois.

Il est bon de stériliser certains produits, tels que les plumes ou les poils, par des étuvages successifs.

2° Substances liquides :

On procède au début comme précédemment et on laisse reposer les trois extraits pendant 24 heures. Puis on mélange les trois extraits, on filtre sur filtre stérile et on laisse réduire au bain-marie.

II. — *La cuti-réaction.*

On nettoie la peau de l'avant-bras à l'alcool, on pratique, à l'aide d'un vaccinostyle, une série de petites scarifications. Sur plusieurs d'entre elles on dépose une goutte de l'extrait. On attend une demi-heure. Si rien ne se produit, la cuti-réaction est négative. Si l'on obtient un petit placard urticarien entouré d'une zone érythémateuse qui tranche nettement avec le caractère des scarifications sur lesquelles on n'a pas déposé d'extrait ; la réaction est alors positive.

III. — *Recherches à faire chez l'asthmatique.*

Ou bien l'on soupçonne une substance d'être responsable ; on fait alors une cuti-réaction avec un extrait de cette substance.

Ou bien on ne sait quelle substance incriminer ; c'est dans ce dernier cas que M. Cordier emploie la méthode des tests complexes qui lui a donné souvent pleine satisfaction.

On prépare une série de tests complexes en faisant un mélange de tests simples : test des poissons test des viandes, test des œufs, test des laits, test des poils, crins et plumes, test des pollens, test des végétaux.

Si l'on obtient une cuti-réaction positive avec un de ces tests, alors que les autres donnent une réaction négative, on recherche ultérieurement, parmi les substances composantes du test complexe qui a donné une cuti-réaction positive, celle qui doit être incriminée plus particulièrement en donnant seule une cuti-réaction positive.

IV. — *Les résultats.*

Les auteurs anglo-américains ont publié des statistiques imposantes. C'est ainsi que M. Walker, étudiant 400 asthmatiques, trouva 191 cuti-réactions positives ; il pratiqua des réactions avec les différentes protéines, celles microbiennes comprises. Il fit la remarque suivante : 80 % des enfants asthmatiques avaient une cuti-réaction positive, alors que chez les adultes, passés 50 ans, les cuti-réactions étaient exceptionnellement positives.

En 1916, M. Talbot étudie 45 cas d'asthme infantile et observe 23 cuti-réactions positives. Or, dit-il, 6 enfants ont une cuti-réaction positive à une seule protéine alors que 17 sont sensibles à plusieurs protéines.

M. Herman, sur 31 enfants asthmatiques, en a observé 17 pour lesquels au moins 5 produits donnèrent des cuti-réactions positives, ce qui confirme les conclusions de Talbot sur la fréquence des sensibilisations multiples.

A deux reprises différentes, M. Gottlieb s'intéressa à la question et eut dans sa première série 7 sujets sur 37 dont les cuti-réactions étaient positives ; dans sa deuxième série, 63 asthmatiques sur 132 examinés présentaient des réactions positives.

Pour M. Cobi, les cuti-réactions seraient positives dans une proportion de 50 % chez l'adulte et de 90 % chez l'enfant atteint d'asthme.

En Italie, M. Frugoni observe 12 cuti-réactions positives à des produits alimentaires, alors qu'il avait fait des recherches chez 33 asthmatiques.

De même M. Sandford est d'avis que le plus souvent la cuti-réaction est positive à des produits alimentaires.

Quant à M. Piness, qui admet une proportion de 50 % de cuti-réactions positives chez l'asthmatique, il estime que les malades sont l'objet de sensibilisations multiples.

Les recherches de M. Rowe ont porté sur 110 enfants asthmatiques ; il obtient dans 95 % des cas des cuti-réactions positives. Il conseille d'employer un

grand nombre de protéines et de renouveler souvent les extraits.

En outre, M. Dingwall Fordyce, sur 28 cas d'asthme observés, constata 12 sujets dont les cuti-réactions étaient positives. Sur ces réactions, 9 étaient aux pollens.

M. Baagoe a étudié la cuti-réaction avec des produits américains et danois. Il résulte de ces statistiques que parmi les enfants asthmatiques, 71,9 % ont des cuti-réactions positives alors que 75 % des adultes asthmatiques ont des réactions positives. Il prétend également que les idiosyncrasies sont rarement monovalentes et presque toujours polyvalentes. Il dit, en outre, que la sensibilité d'un malade varie d'un moment à l'autre et qu'elle peut même disparaître pendant des semaines ou des mois, souvent à la suite d'un accès violent.

La statistique de M. Pasteur Vallery-Radot, rapportée dans la thèse de Mme Jéramec, donne une proportion de 33 % de cuti-réactions positives.

De ces diverses statistiques, quelles conclusions peut-on tirer ?

A de rares exceptions près, les cuti-réactions sont obtenues positives avec un degré de fréquence moins grand à mesure qu'on a à faire à des asthmatiques plus âgés. Il semble qu'avec une bonne technique on peut obtenir une forte proportion de cuti-réactions positives et par là même connaître la cause déterminante de l'asthme. C'est du moins l'opinion américaine et suédoise.

Le plus souvent, la sensibilisation existe à l'égard de plusieurs substances.

Parfois le malade présente une idiosyncrasie pour les substances à l'égard desquelles la cuti-réaction est négative. De même il peut y avoir une cuti-réaction positive avec l'extrait d'une substance qui peut ne pas provoquer de crise d'asthme lorsqu'elle est ingérée ou inhalée.

Quant à établir un pourcentage de fréquence des substances asthmogènes donnant une cuti-réaction positive, elle varie avec les différents auteurs. Néanmoins, on peut classer suivant leurs degrés de fréquence, en tant que causes asthmogènes : les protéines animales, parmi elles les poils, les protéines végétales avec les pollens, les protéines microbiennes.

Enfin, il est bon de savoir que, même une fois la protéine asthmogène connue, il ne suffit pas de la supprimer de l'alimentation et du contact avec l'asthmatique pour obtenir une guérison.

Comme l'a montré M. Cordier, il y a, à la suite des essais de désensibilisation, non seulement des échecs, mais des récidives, et enfin des actions de déplacements : c'est ainsi qu'un sujet sensibilisé à l'ipéca et guéri peut devenir sensible aux protéines alimentaires d'origine animale.

*

**

Puisque la plupart des sujets sont insensibles à l'absorption, à l'inhalation de produits qui, pour quelques-uns seulement, sont asthmogènes, il faut bien supposer qu'il y a chez l'asthmatique une sensi-

bilisation : elle ne paraît pas due à un apport successif et massif et n'est pas provoquée davantage par l'introduction d'hétéro-protéines dans l'organisme.

Il faut que s'établisse un terrain spécial qui ne supporte plus ces protéines. Ces dernières ne sont que l'étincelle, mais non le *primum movens*.

§ IV. — LES PROFESSIONS.

Le rôle des professions, comme créatrices d'un état asthmatique, ne doit être que des plus secondaires. L'asthme n'est-il pas, en effet, d'une fréquence aussi grande chez l'enfant que chez l'adulte, et ne le constate-t-on pas dans une proportion sensiblement égale chez l'homme et chez la femme ?

Cependant, il y a lieu de noter que, dans certaines professions, on voit plus fréquemment que dans d'autres des personnes sujettes à l'asthme. Ce sont tout particulièrement les chanteurs, les orateurs, les avocats et les prédicateurs qui payent le plus fort tribut à la maladie asthmatique. On signale également parmi les professions où l'asthme est fréquent les meuniers, les boulangers, les droguistes, les pharmaciens, les tailleurs de pierre, les fourreurs et les teinturiers. Hâtons-nous d'ajouter que l'asthme ne reste pas l'apanage de ces professions. Néanmoins, il est hors de doute qu'il existe plus qu'une simple coïncidence dans les rapports entre elles et l'asthme. Suffisent-elles à créer un état humoral ou nerveux favorable à l'apparition de cette maladie ? Ou plutôt

l'asthme se développe-t-il chez ces personnes par suite de facteurs extrinsèques asthmogènes dont l'action est plus ou moins permanente au cours de leur profession ?

Une réponse décisive est difficile à donner.

Toutes les personnes qui exercent les professions en question ne sont pas forcément des asthmatiques. On peut donc dire qu'il y a nécessité d'intervention d'un état spécial du sujet pour que les crises d'asthme fassent leur apparition. Or, si d'autres facteurs exercent leur action pour constituer ce « terrain » particulier, il est possible que la profession exercée par l'asthmatique entre dans certains cas au rang des facteurs asthmogènes, mais, dans l'état actuel des choses, l'imprécision règne et de nouvelles recherches s'imposent pour mettre en évidence le rôle de la profession dans la formation d'un « terrain » propre à engendrer l'asthme.

CHAPITRE II

Le rôle des troubles des organes dans la constitution du « terrain »

A côté des différents facteurs extrinsèques, dont il importe de tenir compte dans la constitution du « terrain asthmatique », il existe des troubles organiques ou fonctionnels des différents viscères, qui entrent pour une part dans la formation de ce « terrain ».

Nous allons, au cours de ce chapitre, les passer en revue et essayer d'établir suivant quel mécanisme ils agissent. Mais il est certain, autant que ce qualificatif peut être prononcé dans une question aussi mystérieuse que celle de l'asthme, que les principaux facteurs, voire même les facteurs indispensables de l'état asthmatique, sont humoraux ou endocrino-sympathiques.

§. — LES TROUBLES RESPIRATOIRES.

Les lésions qui altèrent le tractus respiratoire ou les perturbations dans son fonctionnement sont capables de déterminer l'apparition des crises d'asthme et peut-être jouent-elles un rôle dans la création de cet état particulier, sur lequel pourront se déclencher les accès asthmatiques.

I. — *Le facteur nasal.*

L'examen des fosses nasales chez l'asthmatique est, dans bien des cas, particulièrement instructif. C'est

ainsi que, par la rhinoscopie antérieure ou postérieure, par le toucher pharyngien, on peut reconnaître certaines lésions qui ont un rôle dans la genèse de l'asthme bronchique. Ces différents examens permettent de dépister :

1° Rhinites :

- a) hypertrophique ;
- b) atrophique.

2° Altérations de la cloison :

- a) déviation ;
- b) éperon, épine, crête ;
- c) épaissement.

3° Polypes du nez. Fibromes naso-pharyngiens.

4° Corps étrangers des fosses nasales.

5° Excoriations de muqueuse.

6° Sinusites.

7° Végétations adénoïdes.

M. Auguste Colin a insisté tout particulièrement sur le rôle des rhino-pharyngites en pathologie générale et signale notamment leur participation dans la création de l'état asthmatique.

Et la sphère nasale, voire oculo-nasale, a une très grande importance dans l'étude de l'asthme bronchique.

La muqueuse naso-lacrymale est, avec la paroi intestinale, une des principales voies de pénétration des éléments asthmogènes : pollens, poussières, parfums, odeurs, etc...

Mais si les lésions naso-pharyngées ont certes un rôle évident dans la détermination des accès asthmatiques, leur rôle est moins net en tant que facteurs du

« terrain asthmatique », et vu le nombre important de sujets atteints de lésions nasales, la proportion parmi eux d'asthmatiques est relativement faible. D'où l'on peut déduire qu'une lésion nasale évoluant seule n'est pas capable de créer l'asthme, mais parfois elle exagère les altérations humorales ou neuro-endocriniennes déjà estompées, et de ce complexe naît le « terrain asthmatique ».

On peut, en effet, insister sur l'abondance des vaisseaux sanguins, des filets nerveux vaso-moteurs et sensitifs de la muqueuse nasale, comme l'ont montré M. Bonnier et M. Halphen dans un rapport sur le syndrome sphéno-palatin. Les états anatomiques anormaux du squelette, du cartilage, de la muqueuse nasale vont entraîner une irritation des appareils nerveux contenus dans ces différents éléments constitutifs. Et cette excitation permanente va déterminer un état d'hypersensibilité de tout le système nerveux, en particulier des centres respiratoires et de l'appareil vago-sympathique souvent déjà perturbé. L'asthme bronchique peut alors éclore: le « terrain » est créé.

Cet état constitutionnel peut, par ailleurs, entraîner des troubles que d'aucuns appellent « asthme nasal », d'autres, comme MM. Bezançon et de Jong, des « équivalents asthmatiques ». Ces manifestations para-asthmatiques existent dans une proportion de 25 % à l'état isolé ; le plus souvent, le coryza spasmodique précède l'asthme bronchique ou alterne avec lui. Il se traduit en clinique par des crises d'éternuement répétées suivies d'un catarrhe des muqueuses nasale et oculaire entraînant une rhinorrhée abondante et du

larmoient avec hyperémie conjonctivale. Les accès périodiques, éclatant au moment de la floraison des graminées, peuvent survenir également à n'importe quelle époque de l'année, méritant alors l'étiquette de coryza apériodique.

Un nouvel argument à l'appui de la thèse qui veut que certaines lésions nasales créent l'état asthmatique paraît être fourni par le fait que le traitement et la guérison de rhinite ou de polypes ont déterminé en même temps une cessation des manifestations asthmatiques. M. Rackemann signale que certains grands accès d'asthme, rebelles à toute thérapeutique, même à l'adrénaline, cèdent subitement à l'ablation d'un polype. Il en est de même après certaines interventions sur le nez. E. M. Greenfield Sluder, généralisant cet état de choses et admettant que l'asthme a un point de départ nasal, conseille de toujours intervenir sur la moindre lésion du nez pour traiter l'asthme coexistant.

Donc, inversement, à côté de l'action nuisible des lésions nasales, il semble que, par la « centrothérapie », on puisse agir utilement et favorablement sur la maladie asthmatique.

Pour M. Hofbauer, un vice de la respiration nasale est nécessaire pour être atteint de l'asthme. Ou bien une lésion des fosses nasales oblige le malade à respirer avec la bouche et amène au contact des muqueuses bronchiques un air trop sec et trop froid. Ou bien il y a une perméabilité excessive des fosses nasales dont l'aboutissant est identique. Il importe donc toujours d'explorer la fonction respiratoire nasale de

l'asthmatique. On utilisera dans ce but les procédés d'examen rhinométrique indirect ou direct.

La plaque de Glatzel permet de mesurer la forme et les dimensions des taches expiratoires ainsi que le temps que mettent les dites taches à disparaître par évaporation. Cet appareil, grâce auquel on explore la fonction respiratoire nasale d'après l'étude de la vapeur d'eau expirée et se condensant sur une surface froide et polie, présente des défauts, comme du reste tous les rhinomètres analogues de MM. Courtade, d'Escat et de Robert Foy.

Mieux vaut utiliser les procédés de rhino-métrie directe qui ont été étudiées de façon fort complète dans le rapport de M. le Professeur G. Worms au Congrès d'oto-rhinolaryngologie de 1927: le rhinomanomètre de Beyne paraît d'une utilisation pratique et donne des résultats satisfaisants.

Donc, non seulement les lésions naso-pharyngées sont capables de créer l'asthme, mais encore les troubles de la respiration nasale peuvent déterminer l'apparition de crises asthmatiques.

II. — *Le facteur laryngé et bronchique.*

Il est rare de voir des lésions pharyngées chroniques déterminer un état asthmatique. Cependant, il est toujours utile chez un malade, sujet à des crises d'asthme, d'examiner au miroir l'épiglotte, les replis aryténo-épiglottiques, les cordes vocales. Or, si cette exploration est rarement fertile en renseignements,

par contre l'examen broncho-trachéal permet certaines constatations dignes d'intérêt.

M. Clerf a particulièrement utilisé cette méthode. Jamais il n'a vu de spasme, ni constaté trace de muqueuse érodée ou ulcérée. Par contre, il a observé par la trachéo-bronchoscopie :

1° Une muqueuse granuleuse et œdémateuse entre les crises d'asthme et qui devenait turgescente au moment des accès ;

2° Une sécrétion abondante de caractère muqueux ou purulent ;

3° Une absence de mouvements des bronches et de la trachée au cours de l'inspiration et de la toux.

En outre, à côté de ces modifications bronchiques signalées dans l'asthme essentiel, M. Clerf dit qu'au cours de certaines dyspnées asthmatiques il eut l'occasion de repérer, grâce à la bronchoscopie, des sténoses trachéo-bronchiques, causées en général par des tumeurs malignes, ou des corps étrangers des voies respiratoires. Mais cela sort du cadre de notre étude.

On peut, de cette exploration de l'état des muqueuses des voies respiratoires supérieures, tirer la conclusion que c'est leur état d'inflammation chronique qui entraîne, par irritation permanente des filets nerveux sous-jacents, un état d'hypersensibilité nerveuse qui est capable d'engendrer la maladie asthmatique. Mais il apparaît que l'appareil nerveux de ces malades doit être particulièrement fragile.

Cet état d'inflammation chronique de l'appareil broncho-trachéal est capable de donner lieu à des

manifestations spasmodiques que l'on peut considérer comme des « équivalents » de l'asthme bronchique. Il s'agit soit de trachéite pure caractérisée par des quintes de toux comparables à celles de la coqueluche et se terminant par une abondante expectoration muqueuse et contenant des éosinophiles, soit de trachéo-bronchite, si en plus l'auscultation pulmonaire fait entendre des sibilances de façon passagère. Or, ces manifestations broncho-trachéales sans dyspnée peuvent précéder les crises d'asthme bronchique ou alterner avec elles.

Comme on le voit, qu'il s'agisse de l'appareil nasal ou de l'appareil laryngo-broncho-trachéal, leur état d'irritation paraît capable de créer un « terrain » spécial sur lequel pourront se déclencher soit des crises d'asthme bronchique, soit des symptômes pour lesquels les lésions envisagées ont en plus un rôle localisateur.

III. — *Le facteur pulmonaire et thoracique.*

Il y a lieu d'envisager, d'une part, les lésions broncho-pulmonaires, d'autre part, les troubles de la fonction respiratoire des organes intra-thoraciques.

— 1° Lésions pulmonaires et ganglionnaires du thorax :

Fréquemment des malades présentent des accès d'asthme et à l'interrogatoire on note chez eux un passé bronchitique ou pulmonaire.

L'auscultation thoracique révèle des modifications du murmure alors que l'examen radioscopique montre des images dont on peut dire qu'elles ont les ca-

ractères des lésions scléreuses du poumon ou des ganglions trachéo-bronchiques.

Dans ces cas, c'est bien souvent le facteur tuberculeux qui entre en ligne de compte, mais des formes de tuberculose pulmonaire fibreuse sont en cause en l'occurrence et leur diagnostic est souvent difficile, car le bacille de Koch est trouvé exceptionnellement dans l'expectoration. La tuberculose thoracique semble créer une maladie asthmatique parce qu'elle entraîne des altérations dans des organes riches en terminaisons nerveuses : par exemple, plèvre et ganglions intra-thoraciques. En effet, il est à noter que seuls présentent des manifestations asthmatiques les malades porteurs de lésions non destructives. Les formes caséuses ne présentent pas ce syndrome. Pourquoi en est-il ainsi? Une explication plausible est celle-ci que le système nerveux pleuro-pulmonaire est altéré fonctionnellement ou anatomiquement.

La syphilis compte, ainsi que les bronchites post-grippales, dans l'étiologie de ces scléroses pulmonaires ou de ces adénopathies trachéo-bronchiques capables d'engendrer l'asthme.

La manière d'agir de ces lésions dans la formation du « terrain asthmatique » paraît être une excitation des filets nerveux qui les entourent et cette irritation permanente est susceptible d'engendrer une hypersensibilité des centres respiratoires ainsi que du système neuro-végétatif, qu'une disposition spéciale a rendu particulièrement fragile et réceptif aux causes d'irritation.

De plus, ces altérations parenchymateuses ou gan-

glionnaires ont un rôle localisateur : elles appellent sur le système respiratoire les perturbations qui ont été créées dans l'organisme sous l'influence de causes déclenchant habituellement l'accès d'asthme.

— 2° Troubles de la fonction respiratoire :

Nous allons passer maintenant en revue les différents procédés d'exploration fonctionnelle du poumon, car l'insuffisance pulmonaire est susceptible de déterminer l'asthme.

a) Etude de l'augmentation thoracique. — On peut rechercher les modifications dynamiques du thorax à l'aide d'un simple ruban métrique en établissant la différence entre les périmètres thoraciques inspiratoire et expiratoire. Cette différence est normalement de 7 cm. dans les respirations maxima et de 2 cm. dans les respirations normales.

De plus, grâce à l'emploi du pneumographe, on peut inscrire les mouvements respiratoires thoraciques.

b) Etude de la capacité vitale. — C'est à l'aide du spiromètre que l'on détermine la capacité vitale qui est l'ensemble de l'air courant, de l'air de réserve et de l'air complémentaire.

Normalement, cette capacité varie entre 3 litres et 3 lit. 500, mais il est indispensable de répéter l'épreuve 3 ou 4 fois, pour voir si les résultats obtenus sont constants.

c) Etude de la ventilation pulmonaire. — Cette recherche de la quantité d'air passant dans l'appareil respiratoire dans un temps donné se fait de même avec le spiromètre. Chez un individu normal, le débit aérien par minute est d'environ 8 litres.

d) Etude du débit respiratoire. — Avec le masque manométrique de Pech, on mesure en litres le débit respiratoire maximum à la seconde. Ce débit est de 1 lit. 750 chez l'individu normal.

e) Etude de la pression respiratoire. — C'est à l'aide d'un pneumomètre que l'on peut explorer et mesurer les forces inspiratoire et expiratoire. Normalement, voici les résultats fournis par cette recherche :

- α) Pendant la respiration calme :
 - pression inspiratoire — 2 mm. ;
 - pression expiratoire + 3 mm.
- β) Pendant la respiration soutenue :
 - pression inspiratoire — 12 mm. ;
 - pression expiratoire + 8 mm.
- γ) Pendant la respiration forcée :
 - pression inspiratoire — 81 mm. ;
 - pression expiratoire + 90 mm.

D'autre part, il est bon d'observer si le sujet peut maintenir à la limite de la course la pression obtenue soit par l'expiration, soit par l'inspiration.

f) Epreuve du maximum d'apnée volontaire. — Il y a différents moyens de rechercher la durée maxima de la pause apnéique volontaire. On peut faire un enregistrement graphique. Il est possible de l'étudier cliniquement, soit en disant au sujet de suspendre sa respiration le plus longtemps possible, soit en le faisant compter à mi-voix d'une seule haleine. L'individu normal peut rester 20 à 30 secondes sans reprendre son souffle; il lui est facile de compter jusqu'à 100 dans une seule période respiratoire.

g) Etude des échanges respiratoires. — Différents

appareils permettent cette recherche : on peut déduire des résultats obtenus le quotient respiratoire CO_2/O_2 qui reste inférieur à l'unité dans la majorité des cas.

h) Etude de la tension du CO_2 alvéolaire. — L'appareil de Fredericia permet cette mesure. Or, on sait que l'état de tension du CO_2 dans l'air alvéolaire est en relation directe avec la tension du CO_2 dans le sang.

i) Exploration des pouvoirs éliminateur et absorbant du poumon. — C'est notre maître, le Docteur Cordier, qui, en utilisant l'acétone, a étudié, ainsi que M. le Professeur Achard et M. Lévi, avec l'éther, le pouvoir éliminateur et absorbant du poumon.

Il y aurait intérêt à voir se généraliser ces différentes recherches chez l'asthmatique, ainsi qu'à essayer d'explorer le métabolisme du sucre, des graisses et des protéiques au niveau de l'appareil respiratoire. Peut-être serait-il permis d'établir comment le « terrain asthmatique » se trouve constitué. Or, en s'appuyant sur les résultats fournis par le fonctionnement pulmonaire, on pourrait attribuer l'état asthmatique à une hypercarbonémie, comme le prétend Paule Péruche, ou à un déséquilibre lipoïdique, comme le disait G. Billard pour le rhume des foins, ou à une viciation dans l'élimination du glucose ou des protéines. A l'heure actuelle, aucune conclusion ne s'impose de façon formelle et de nouvelles recherches permettront peut-être de donner une solution à ce problème.

§ II. — LES TROUBLES DIGESTIFS

Les états pathologiques du tube digestif ou des glandes qui lui sont annexées peuvent entraîner une désintégration imparfaite, une transformation incomplète et une assimilation défectueuse de certaines substances alimentaires. Or, il peut en résulter, chez certains sujets qui présentent un état organique particulier, l'apparition de la maladie asthmatique.

I. — *Les altérations du tube digestif.*

a) ESTOMAC. — L'asthmatique se plaint fréquemment d'un état gastrique défectueux et certains auteurs, devant cet état de choses, ont décrit l'asthme gastrique. Or, ces troubles stomacaux sont le plus souvent fonctionnels. Cependant, ils peuvent être en relation avec une altération bien caractérisée de l'estomac.

On sait que les vomissements acétonémiques sont fréquemment retrouvés dans les antécédents pathologiques de l'enfant asthmatique, qui par ailleurs est dans certains cas un anorexique mental.

Parfois sujet à des indigestions à répétition, mangeur confortable, l'asthmatique adulte est un malade chez lequel il faut rechercher des symptômes d'aérophagie, des manifestations cliniques de dilatation gastrique qui peut être associée à une ptose de tous les viscères abdominaux.

Les tests de dysfonctionnement gastrique sont donc à pratiquer chez l'asthmatique : il est bon d'analyser le liquide gastrique retiré après repas d'épreuve, et de

noter si l'acide chlorhydrique y est en quantité normale.

De même l'épreuve de la leucopédèse provoquée, que préconise M. Lœper, est capable, lorsqu'il y a retard ou insuffisance de cet afflux leucocytaire, de donner un élément en faveur d'un mauvais fonctionnement de l'estomac. Normalement, après ingestion à jeun de 125 centimètres cubes d'une solution à 1 % de peptone, on trouve, en recherchant dans le liquide gastrique retiré de demi-heure en demi-heure, 1.500 à 1.800 leucocytes à la première heure, 2.000 à 2.500 à la seconde heure.

Quoi qu'il en soit, il semble plausible de dire que ces troubles gastriques jouent un rôle dans la constitution du terrain asthmatique. En effet, ces perturbations de l'estomac peuvent déterminer une irritation ou un tiraillement plus ou moins permanent des filets nerveux qui vont à lui ou qui en partent. Or, l'innervation gastrique est constituée par le pneumogastrique et le sympathique. Il n'y a donc rien d'étonnant que les troubles gastriques soient susceptibles d'entraîner des modifications de l'appareil vago-sympathique sans doute déjà rendu fragile par d'autres causes.

Par ailleurs, il n'est pas impossible que des modifications humorales soient déterminées par le passage à travers une muqueuse déficiente de substances incomplètement modifiées. Il est évident que l'estomac n'est pas le siège habituel de l'absorption, mais dans le cas de stase gastrique, qui peut être constatée au cours de la dilatation de l'estomac, certains éléments

mal transformés du bol alimentaire passent à travers la paroi gastrique et sont capables d'entraîner des perturbations dans les humeurs de l'organisme. Et ces anomalies des milieux humoraux ayant pour conséquence une modification de l'appareil neuro-végétatif ou du centre bulbaire, sont à prendre en considération comme facteurs du « terrain asthmatique ».

Le mécanisme d'action de tous ces troubles de l'estomac reste du domaine de l'hypothèse ; néanmoins, tout paraît se passer comme s'ils perturbaient les humeurs et le système neuro-végétatif, et créaient de la sorte un état spécial sur lequel pourrait se développer l'asthme bronchique.

b) INTESTIN. — Les lésions de l'intestin semblent également jouer un rôle dans la production de l'asthme. En effet, les troubles intestinaux ne sont pas d'observation exceptionnelle chez les malades atteints de cette maladie. La constipation, la diarrhée ou l'entérite muco-membraneuse sont fréquemment signalées. M. Guttmann a attiré l'attention à plusieurs reprises sur la coexistence de crises douloureuses appendiculaires et d'asthme : ce sont même des cas de ce genre qui ont inspiré la thèse de M. Rochet en 1911.

Or ces altérations du tractus intestinal sont asthmo-gènes, car le tube digestif est riche en filets nerveux dont l'irritation est capable de créer une hypersensibilité des centres respiratoires et du système vago-sympathique déjà fragiles constitutionnellement. De cet état nerveux particulier peut naître le « terrain asthmatique ».

M. A.-C. Guillaume a, du reste, insisté sur le rôle de la constipation liée à la stase intestinale dans la genèse d'un état dystonique du système vago-sympathique.

De plus, l'insuffisance des sucs digestifs, que l'on peut dépister par un examen des selles, peut entraîner le passage dans le sang de produits toxiques, qui, en se fixant sur les parenchymes, les rendront facteurs de la maladie asthmatique. En outre, les phénomènes de stase au niveau du colon droit sont susceptibles de déterminer la formation de substances albuminoïdes toxiques asthmogènes. M. Allen Eustis, dans des fèces d'asthmatique a isolé l'histamine qui, expérimentalement, entraîne des désordres respiratoires.

Enfin, certains auteurs ont voulu reconnaître un rôle endocrinien à l'appendice et les perturbations de cet organe détermineraient une altération de l'état humoral apte à créer l'asthme.

On peut, d'autre part, et comme le dit M. Léopold Lévi, rattacher ces troubles digestifs fonctionnels souvent observés chez l'asthmatique à une insuffisance endocrinienne. Ils ne joueraient plus alors un rôle dans la formation du « terrain spécial », mais seraient un symptôme du vice de fonctionnement de l'appareil endocrinien qui, nous le verrons ultérieurement, paraît être une des bases importantes de ce terrain.

II. — *Les troubles des glandes annexes du tube digestif.*

Nous avons signalé qu'une insuffisance dans la sécrétion des glandes annexées au tube digestif est ca-

pable d'empêcher une transformation complète des produits ingérés et, l'état de la muqueuse digestive aidant, de déterminer le passage dans les humeurs d'éléments dont la présence entre pour une part dans la constitution du « terrain asthmatique ». Mais parmi les glandes annexes, dont les fonctions perturbées créent les bases de l'état asthmatique, c'est certainement le foie à qui il faut donner la première place. M. Moncorgé a dit : « L'asthme est le héraut du foie », voyant dans le trouble respiratoire la traduction d'un dysfonctionnement de la glande hépatique.

Fréquemment on retrouve dans les antécédents pathologiques de l'asthmatique des manifestations d'altération hépatique. Certains ont une hérédité chargée, les parents étant morts de lithiase biliaire ou d'une autre affection du foie. D'autres ont des frères ou des sœurs atteints d'ictère. Et même souvent l'asthmatique est un lithiasique ou est atteint d'une affection du foie.

Il est courant de dépister une hypertrophie et une sensibilité anormale du foie comme l'a montré le Professeur Villaret. Elle peut se constater aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant asthmatique. Il est rare que l'hypertrophie soit totale ou porte principalement sur le lobe droit ; le plus souvent, c'est au niveau de l'épigastre qu'on sent le bord gauche de l'organe qui reste sensible à la palpation. De plus, la région vésiculaire est assez fréquemment douloureuse à la pression digitale.

Mais il arrive que cette symptomatologie clinique manque ; il faut donc s'adresser, pour reconnaître s'il

y a déficience de la glande hépatique, au laboratoire, et pratiquer les différentes recherches sur le sang, les urines, le suc duodénal et les selles.

Les multiples fonctions du foie en rendent l'exploration longue et difficile, et lorsqu'on veut connaître la valeur fonctionnelle de cet organe, il importe de multiplier les épreuves.

1° *Exploration du foie dans le métabolisme protéique.*

L'épreuve de l'hémoclasie digestive de Widal, Abrami et Iancovesco a été pratiquée de façon courante, étant donnée sa simplicité surtout si on la réduit à la recherche de ces éléments principaux : chute de la tension artérielle, diminution du nombre des globules blancs avec inversion de la formule leucocytaire. Or, avec M. Galup, nous constatons que dans l'asthme cette épreuve est positive dans 77 % des cas.

D'autre part, la fonction protéique peut être étudiée par :

a) Les rapports uréogéniques :

α) Le coefficient de Maillard dont nous discuterons ultérieurement la valeur;

β) Le coefficient ammoniacal;

1° Réduit en fonction du pH ;

2° Corrigé après épreuve du miel.

b) La recherche et le dosage de l'ammoniaque urinaire qui augmente si le foie est vicié dans son fonctionnement.

c) Le dosage de l'urée de l'urine.

Certes, il est d'autres épreuves dont la simplicité devrait faire généraliser l'emploi, en particulier celle de la vitesse de sédimentation des globules rouges

chez un sujet qui prend 300 grammes de lait. Elle peut être diminuée ou augmentée en cas d'insuffisance hépatique. Le dosage des substances albuminoïdes du plasma et leur rapport sont déjà d'une technique moins simple.

On peut également doser l'albumose dans les urines comme le conseille M. Piéchaud.

2° *Exploration de la fonction biliaire.*

Pour cela, on pratiquera des recherches dans les matières, le suc duodéal, les urines et le sang.

a) *Exploration des matières :*

α) *Pigments :*

La réaction de Triboulet permet de dépister la présence de stercobiline, ce qui est un test que la bile est arrivée dans l'intestin ;

β) *Sels :*

On reconnaît indirectement leur absence dans les selles par la constatation d'hémoconies dans le sang.

b) *Exploration du suc duodéal :*

On peut, après tubage duodéal, retirer un liquide dans lequel sont faits des sondages dont les chiffres à l'état normal sont :

Pigments 1 pour 3.500

Sels 8 pour 1.000

Cholestérine . . . 0,60 pour 1.000

c) *Exploration des urines :*

Normalement, les urines ne contiennent ni pigment, ni sels.

On recherche les pigments par le procédé de

Gmelin, l'urobiline suivant la technique de Morel, et les sels par les méthodes de Hay ou ou de Pettenkoffer.

d) Exploration du sang :

Par la méthode de Higmans Van Den Bey on dépistera les pigments, par le procédé de Grigaut on cherchera l'urobiline et un dosage colorimétrique permettra de donner le chiffre de cholestérinémie.

3° *Exploration de la fonction chromagogue.*

Les épreuves d'élimination de substances colorantes ont fait l'objet de très nombreux travaux. Nous ne ferons que les signaler. Ce sont :

Epreuve de phtaléine tétrachlorée ou du rose bengale.

De plus, on peut évaluer le rôle d'arrêt et d'élimination de la glande hépatique par la coloration des urines après ingestion ou injection de bleu de méthylène ainsi que par l'épreuve de la glycuronie provoquée.

4° *Exploration de la fonction sanguine.*

On l'étudiera par le calcul du temps de coagulation, du temps de saignement et le signe du lacet.

5° *Exploration de la fonction du foie dans le métabolisme des hydrates de carbone.*

On l'étudiera par l'épreuve de la glycosurie alimentaire ou de la glycosurie phloridzique.

— Enfin la radiographie de la région hépatique

ingestion de certaine substance peut donner des indications sur l'état des voies biliaires.

Nous avons à dessein sommairement passé en revue les différentes épreuves à pratiquer chez l'asthmatique pour dépister une insuffisance fonctionnelle du foie. MM. Fiessinger et Walter ont fait une fort belle étude de ces moyens d'exploration. Or, s'il apparaît que toutes ces recherches peuvent être faites de façon systématique chez des malades mis en observation ou hospitalisés, par contre, il est sûr que la majorité des asthmatiques ne peuvent être l'objet de recherches nombreuses, étant donnée la valeur moindre des résultats fournis par les épreuves sur des malades ambulants. A l'heure actuelle, après avoir analysé les différents moyens d'exploration du foie, notre maître, le Professeur Savy, indique comme particulièrement fertile en renseignements la recherche du coefficient de Maillard. La détermination de ce coefficient urinaire, suivant la technique de Derrien Clogne, doit être pratiquée systématiquement lorsqu'on est mis en présence d'un asthmatique. Elle est simple et les variations physiologiques sont fort peu importantes. Normalement, le chiffre oscille entre 5 et 6, il s'élève à 7 avec un régime carné et peut atteindre 10 en cas d'inanition pour descendre à 3 avec une alimentation composée de lait et de végétaux.

Or, si dans les cirrhoses hépatiques le coefficient se maintient presque constamment au-dessus de 15 et peut quelquefois atteindre 40, il reste dans des limites moins élevées dans l'asthme, et le plus souvent

on trouve dans cette affection un coefficient entre 7 et 10.

La baisse de ce coefficient permet de contrôler parfois le bon effet de certains traitements qui semblent agir sur le terrain asthmatique.

Il est d'importance primordiale de rechercher cette déficience hépatique, car il semble que bien souvent on arrive à trouver ainsi une base à l'état asthmatique. Le foie perturbé dans l'une ou la généralité de ses fonctions est capable d'altérer l'état humoral, de modifier le système neuro-végétatif et par suite de créer le « terrain asthmatique ».

On peut également émettre l'hypothèse que le foie est autant une glande à sécrétion externe qu'un organe à sécrétion interne, d'où la possibilité d'un travail en collaboration avec les autres éléments de l'appareil endocrinien pour constituer l'état asthmatique.

CHAPITRE III

L'hérédité, les glandes endocrines, les humeurs, le système neuro-végétatif et le « terrain asthmatique »

§ I. — LE TERRAIN HÉRÉDITAIRE

Il est très fréquent chez les ascendants directs des asthmatiques de trouver des manifestations d'asthme bronchique ou de ses « équivalents », voire même des troubles qu'on a coutume de ranger sous l'étiquette de « parentés morbides de l'asthme » : nous voulons parler d'affections cutanées telles qu'eczéma ou urticaire, de troubles articulaires, comme la goutte ou le rhumatisme, de manifestations lithiasiques, hépatiques ou rénales, d'autres maladies parmi lesquelles il faut compter l'obésité, le diabète, les migraines, etc.

Suivant que les ascendants des asthmatiques ont présenté de l'asthme ou des manifestations voisines, on dit que l'on se trouve en présence d'une hérédité similaire ou dissemblable. D'après Comby, l'hérédité similaire serait relevée dans 58 % des cas, alors que l'hérédité dissemblable ne s'observerait que dans 46,66 %.

Or, l'interrogatoire doit être fait minutieusement : il portera non seulement sur l'état paternel ou maternel, mais encore sur celui des grands-parents. Il n'est

même pas exceptionnel d'apprendre que les aïeux d'un asthmatique étaient eux-mêmes des asthmatiques ou atteints d'un trouble apparenté à l'asthme, alors que les parents directs n'avaient jamais présenté de phénomènes analogues. Et Comby, dans une statistique portant sur 75 cas d'asthme observés chez des enfants, signale que pour 21 d'entre eux on a trouvé chez les parents directs des troubles asthmatiques ou équivalents, pour 16 il fallait remonter une génération pour trouver des manifestations similaires, et pour 3 ce n'est que l'interrogatoire sur les arrière grands-parents qui révéla la maladie asthmatique. De plus, « à mère asthmatique, fils asthmatique ; à père asthmatique, fille asthmatique » est un aphorisme assez souvent vérifié.

Il n'est pas exceptionnel, par ailleurs, de constater chez les ascendants d'un asthmatique des manifestations de tuberculose ou de syphilis.

Mais il importe de ne pas confondre réapparition avec hérédité.

Comme nous l'avons vu, l'asthme peut reparaître de génération en génération ; il n'est pas obligatoire que cet état pathologique se soit transmis simplement, mais il est possible que persistent les provocateurs asthmogènes des milieux dans lesquels vivent plusieurs générations successives.

De même, il se peut que la maladie asthmatique ne soit pas transmissible héréditairement ; ce qui est transmis c'est plutôt une prédisposition de l'organisme à présenter cette maladie. Est léguée par les ascendants une particularité du système nerveux, de l'état

humoral ou de l'appareil endocrinien. Comme le dit M. A. Thomson dans son étude sur l'hérédité, « la vie consiste en une suite de processus chimiques, constructeurs et destructeurs, et l'organisme se trouve dès son origine prédisposé de façon à les exécuter avec une certaine « routine ». Mais dès le début (de la vie), ces engrenages se trouvent ajustés de façon très délicate : une différence initiale peut entraîner un frottement qui durera toute la vie ».

Dans l'asthme, il semble bien que des prédispositions pathologiques aboutissent à un fonctionnement nerveux anormal. Et ce n'est pas obligatoirement l'asthme bronchique qui reparait chez les descendants d'asthmatiques ; mais seule « l'irrégularité de l'engrenage » est transmise réellement, de sorte que les traductions pathologiques de cet état anormal peuvent être : urticaire, goutte, rhumatisme, lithiase, aussi bien qu'asthme ou coryza spasmodique. On n'est pas capable, dans l'état actuel de la pathologie médicale, de donner une explication de cette irrégularité, mais on sait fort bien que si l'on réussit à guérir le mal sur un point, il se manifeste sur un autre.

Donc, la prédisposition à l'asthme peut être transmise : il s'agit en réalité d'une prédisposition de constitution, laquelle implique une désorganisation du métabolisme.

Mais il est fort possible que la neurasthénie des parents, peut-être l'alcoolisme des ascendants, favorisent l'apparition d'asthme chez l'enfant. Mme Rogier en a rapporté des cas très nets. Un trouble du système nerveux, surtout chez la mère, peut affecter le

plasma germinatif et le développement de l'appareil nerveux de l'enfant est susceptible d'être troublé et se trouver réceptif à la « maladie asthmatique ».

Et, comme nous l'avons déjà signalé, ce n'est pas la maladie « asthme bronchique » qui est transmise héréditairement, mais une tendance névropathique qui peut se traduire aussi bien par l'asthme que par l'épilepsie ou la migraine.

De même, M. Samson a montré que l'aptitude à se sensibiliser peut être héréditaire, mais il signale que les agents sensibilisateurs sont toujours différents chez l'ascendant et le descendant.

Enfin, la prédisposition peut par bonheur ne jamais se réaliser. On n'est pas en mesure de dire si une prédisposition à l'asthme doit se transmettre à la descendance. Un asthmatique avéré constitutionnel n'engendre pas toujours un enfant lui-même asthmatique, pas plus que l'enfant d'un statuaire ou d'un peintre ne présentera nécessairement une vocation ou une aptitude semblable à celle de son père.

Il est indéniable que les prédispositions à la maladie asthmatique peuvent diminuer, et cela vraisemblablement du fait de l'union avec un sujet sain et capable de rétablir un état normal.

§ II. — LE TERRAIN ENDOCRINIEN

Il est courant de constater chez l'asthmatique des perturbations, quelquefois très légères, dans la sécrétion des glandes endocrines dont le produit déversé dans le sang est susceptible d'amener des désordres humoraux ou des troubles de la fonction neuro-végétative.

I. — *Glande thyroïde.*

Il est rare de voir un asthme coexister avec des signes nets d'une affection thyroïdienne comme le myxœdème ou la maladie de Basedow.

1° *Myxœdème.* — M. Mounier-Kuhn, dans sa thèse, rapportant l'opinion de divers auteurs, dit qu'il n'existe qu'une observation vraiment typique relatant l'existence chez une même malade de manifestations asthmatiques et myxœdémateuses ; elle fut publiée par Vidal, Abrami et de Gennes.

2° *Goitre exophtalmique.* — L'association du goitre exophtalmique et de l'asthme est un phénomène moins exceptionnel. M. Moncorgé dit en avoir vu plus de trente cas. M. Curschmann en a rapporté deux observations. M. Ch. Fiessinger signale également la coexistence du trouble respiratoire et du trouble endocrinien.

3° *Dythyroïdie légère.* — Si les cas bien tranchés de troubles thyroïdiens se voient peu chez l'asthmatique, il n'en reste pas moins établi qu'il est courant d'observer chez lui des symptômes traduisant une perturbation dans la sécrétion de la glande thyroïde. Il

n'est pas toujours obligatoire de constater des manifestations nettement tranchées, soit d'insuffisance, soit d'hypersécrétion, bien souvent ce sont des symptômes d'instabilité, comme l'a décrit M. Léopold Lévi.

On ne peut conclure à un hyper- ou à un hypofonctionnement de la glande, mais plutôt à un dysfonctionnement se traduisant par des manifestations appartenant à l'un ou l'autre des syndromes d'hypothyroïdie ou d'hyperthyroïdie.

a) *Signes traduisant une diminution de la sécrétion thyroïdienne.*

Troubles cutanés et vaso-moteurs :

Etat œdémateux de la peau provoqué par le froid;

Une peau qui reste froide et pâle;

Une frilosité exagérée.

Troubles de l'appareil pileux :

Calvitie précoce ;

Faible développement des poils.

Signes digestifs :

Anorexie ,constipation.

Troubles sensitifs surtout déterminés par le froid :

Algies de toutes sortes;

Poussée rhumatismale.

Troubles nerveux :

Apathie, indolence, somnolence;

Etat neurasthénique.

Pouls ralenti.

b) *Signes d'hyperthyroïdie.*

Troubles cutanés :

Œdèmes rosés surtout provoqués par la chaleur;

Bouffées de chaleur;

Sueurs chaudes avec érythèmes cutanés.

Troubles du côté du système pileux :

Hyperthrychose.

Troubles digestifs :

Boulimie, diarrhée.

Troubles sensitifs :

Analogues à ceux observés en cas de déficience de la sécrétion thyroïdienne, mais provoqués par la chaleur.

Troubles nerveux :

Vivacité, émotivité insomnie.

Pouls accéléré.

Corps thyroïde légèrement hypertrophié.

c) *Signes d'instabilité thyroïdienne.*

Il s'agit de symptômes appartenant à l'un ou à l'autre des deux syndromes précédents et survenant par poussées ou au contraire persistants.

Signalons parmi les principaux :

Signe du sourcil : existence de sourcils dans l'espace intersourcilien avec insuffisance de la partie externe.

Des troubles d'instabilité digestive.

Des phases de fatigue alternant avec des périodes pendant lesquelles le malade a besoin de mouvement.

Il existe en outre différents tests qui permettent d'apprécier s'il existe une perturbation dans le fonctionnement de la glande thyroïde.

Signe de Goetch : A une injection sous-cutanée de 0 mgr. 50 d'adrénaline, l'hyperthyroïdien réagit par

de la tachycardie et une élévation de la pression artérielle. Si l'on a pris soin de faire absorber 100 grammes de sirop de glucose avant l'injection, on constatera la présence de sucre dans les urines.

Signe de la thyroïde : Après injection sous la peau de 0 gr. 50 à 1 gramme d'extrait désalbuminé de corps thyroïde, on observe chez les hyperthyroïdiens :

Un ralentissement du pouls : 10 à 30 pulsations;

Un réflexe oculo-cardiaque qui devient exagéré;

Une pression artérielle qui baisse d'au moins 2 à 3 centimètres.

Enfin il est une épreuve qui, dans ces dernières années, a pris une importance capitale, nous voulons parler du métabolisme basal.

LE MÉTABOLISME BASAL

a) *Comment le rechercher ?*

Le sujet doit être à jeun depuis au minimum 12 heures ; l'idéal est donc de pratiquer la recherche du métabolisme basal le matin.

Il importe que le sujet non fébrile soit placé dans une chambre bien éclairée, dont la température soit au voisinage de 16° et à l'abri du bruit.

Le malade reste étendu sur une chaise longue pendant plus de 20 minutes avant de commencer l'expérience. Il restera dans la position assise, si l'on fait usage du casque que préconise Bénédict.

Il est enfin recommandé, pour éviter les erreurs que pourrait déterminer l'émotivité des sujets, de faire, avant l'opération destinée à la recherche du métabolisme basal, une épreuve à blanc dont il ne sera pas tenu compte pour établir le métabolisme basal.

b) *Le choix de l'appareil.*

On sait que pour mesurer le métabolisme basal, il faut connaître la quantité de chaleur dégagée par l'organisme en un temps déterminé, l'individu étant au repos complet.

L'idéal serait d'avoir une chambre calorimétrique dans laquelle serait enfermé le sujet, et pendant un temps donné on pourrait mesurer la quantité de chaleur dégagée. Ce procédé n'est pas applicable en clinique.

On est donc obligé d'employer une méthode de calorimétrie indirecte en mesurant les échanges respiratoires. Cette étude des échanges se fait soit à l'aide d'appareils à circuit fermé, soit à l'aide d'appareils à circuit ouvert.

Nous citerons les appareils de Tissot, Richet, Chauveau, d'Haldane, Laulanié-Plantefol, Guillaume, Léon Frédéric et Waller.

Notre maître, M. Cordier, qui a une grande pratique de la recherche du métabolisme basal, conseille avec raison l'emploi de l'appareil de Bénédic. Il reconnaît parfaitement les inconvénients de cette instrumentation, mais, dit-il, c'est un appareil de clinicien et, si les résultats obtenus en l'employant ne sont pas rigoureusement exacts, ils permettent néanmoins de comparer entre eux les chiffres du métabolisme basal chez l'homme sain et chez l'asthmatique. N'est-ce pas là le côté vraiment intéressant de cette étude ?

Avec l'appareil de Bénédic le sujet respire en circuit fermé de l'oxygène renfermé dans une cloche

graduée. Le CO^2 éliminé est absorbé par de la chaux sodée. Les mouvements respiratoires déterminent un abaissement de la cloche qui est enregistré sur un tambour de Marey. On laisse l'inscription se faire pendant 6 minutes et grâce à l'emploi d'abaques on obtient très rapidement la mesure du métabolisme basal.

Il est nécessaire de connaître :

Le poids du sujet;

Sa taille;

La pression atmosphérique ;

La température de la cloche.

c) *Le métabolisme basal chez l'asthmatique.*

Nous l'examinerons d'une part au cours des crises d'asthme, d'autre part dans leur intervalle.

Au cours des crises, il est bien évident que les conditions indispensables à une parfaite expérimentation ne sont pas remplies : le sujet n'est pas précisément au repos et il est loin d'être calme. Néanmoins des recherches ont été pratiquées au cours des accès par M. Cordier et par M. Galup, qui en sont arrivés aux mêmes conclusions, à savoir qu'il y a une augmentation manifeste du métabolisme basal.

Dans l'intervalle des accès d'asthme, notre maître, M. Cordier, et son élève, M. Mounier Kuhn, ont vu une confirmation des résultats de leurs expériences par les travaux de M. Galup.

Pour M. Jacquelin, il y aurait, au cours de la maladie asthmatique, presque toujours abaissement du métabolisme basal.

En ce qui concerne l'adulte, la statistique de M. Galup porte sur 108 cas. Or sur ces 108 asthmatiques, il a trouvé 41 résultats de métabolisme basal modifiés, soit une proportion de 18 à 25 %. 21 asthmatiques avaient un chiffre de métabolisme exagéré et 20 un chiffre diminué. Fait intéressant à signaler, chez la plupart de ces asthmatiques dont le métabolisme basal était anormal, on pouvait dépister des troubles endocriniens légers.

En ce qui concerne l'enfant, M. Galup a recherché le métabolisme basal chez 22 sujets. Dans une proportion de 18,1 %, les métabolismes ont été anormaux et dans une forte proportion ils étaient insuffisants. Dans la plupart des cas coexistaient des symptômes d'endocrinopathie.

Il serait intéressant de continuer en série l'étude du métabolisme basal pour voir si des modifications apparaissent chez l'asthmatique d'un examen à l'autre, chose qui n'est jamais constatée chez l'individu sain.

De même, il serait utile de savoir si un métabolisme redevenu normal et de façon constante sous l'effet d'un traitement approprié serait un test de guérison pour l'asthmatique, comme on l'a dit pour le réflexe oculo-cardiaque devenu normal et stable.

II. — *Appareil génital de la femme.*

L'asthme peut apparaître au moment des premières menstrues, mais le plus souvent c'est à cette période de la vie que les manifestations asthmatiques de l'enfance s'atténuent, voire disparaissent.

L'apparition des crises d'asthme peut coexister avec

celle des règles, mais fréquemment, au contraire, lorsque l'écoulement sanguin survient, les accès d'asthme cessent. En outre, lorsque les signes paroxystiques de dyspnée surviennent dans les jours qui précèdent les règles, le déclenchement de celles-ci a une influence nettement calmante.

Quant à la ménopause, elle a bien souvent un rôle fâcheux, soit qu'elle aggrave des manifestations d'un asthme existant, soit qu'elle provoque la réapparition d'un asthme qui paraissait guéri. Enfin on signale des cas où les crises d'asthme apparurent après la ménopause chez des femmes qui n'en avaient jamais souffert jusque-là. Inversement, on a constaté dans certains cas une influence calmante de la ménopause sur l'évolution de l'asthme.

Le rôle de la grossesse semble nettement favorable : elle améliore le plus souvent l'asthme, surtout au troisième mois.

D'autre part, des malades atteintes de lésions utéro-ovariennes présentent, dans une proportion moyenne, de l'asthme.

Signalons par ailleurs que les « dysovaries », lorsqu'elles sont asthmogènes, s'accompagnent fréquemment de manifestations de dysthyroïdie. Il semble que l'ovaire et la thyroïde présentent toutes deux des rapports nets avec la maladie asthmatique.

Pour M. Léopold Lévi, l'action ovarienne sur l'asthme est indirecte et se fait par l'intermédiaire d'une étape thyroïdienne, étant donnée la constance de l'interaction thyroïdo-ovarienne.

Or les perturbations des glandes endocrines vont déterminer, autant qu'on peut le supposer, des modifications dans la constitution des humeurs circulantes ; les glandes endocrines jouent un rôle dans les différents métabolismes et de la perturbation sanguine entraînée par des déchets de corps incomplètement transformés dans l'organisme va naître un état spécial propre à l'éclosion de la « maladie asthmatique ».

On connaît, d'autre part, les liaisons intimes qui unissent les glandes endocrines et le système vago-sympathique ; il va en résulter que toute altération de l'appareil glandulaire peut créer un état d'hypersensibilité des nerfs végétatifs et des centres qui les commandent. Sur ce système nerveux ainsi modifié les crises d'asthme peuvent survenir. On connaît du reste l'influence heureuse que peut avoir, dans certains cas, le traitement opothérapique dans l'asthme. N'est-ce pas là une preuve de plus du rôle joué par les altérations endocriniennes dans la constitution du « terrain asthmatique » ?

§ III. — LE TERRAIN HUMORAL

Il est indéniable que l'on observe chez l'asthmatique des modifications dans l'état et dans la composition des différents liquides circulant dans l'organisme et excrétés normalement ou pathologiquement par les parenchymes. De ces données, il semble qu'on puisse déduire que le « terrain asthmatique » est, pour une part, humoral. Or l'état de ces humeurs peut être héréditaire ou acquis à la suite de lésions organiques ou

encore sans base viscérale. Cependant, on ne peut conclure que les troubles humoraux présentés par l'asthmatique constituent à eux seuls les caractéristiques du « terrain » de la maladie, car, malgré leur fréquence, on ne les constate pas toujours. L'étude des humeurs, qui, du reste, a été l'objet de multiples recherches, est des plus importantes chez l'asthmatique puisqu'elle est susceptible de fournir une base à la pathogénie de l'asthme bronchique.

I. — *Le sang.*

1° *Examen cytologique.*

Si l'on établit une formule leucocytaire chez un asthmatique vrai, on constate que le chiffre des polynucléaires éosinophiles, qui est de 1 à 2 % chez des sujets normaux, atteint 6 à 8 % en moyenne dans l'intervalle des crises d'asthme et parfois des taux de de 10 à 20 % au moment des accès.

Signalons comme exceptionnel le cas observé par M. Armand Delille et Mme de Pierredon : il s'agissait d'un enfant chez qui la recherche de la formule leucocytaire avait révélé une éosinophilie à 76 %. Or cette éosinophilie sanguine est plus constante que la présence de cellules éosinophiles dans l'expectoration : elle a donc un grand intérêt lorsqu'on hésite devant une dyspnée à porter un diagnostic d'asthme ; elle constitue vraisemblablement un élément de première importance parmi ceux qui font partie de l'état humoral de l'asthmatique.

D'autre part, il est certain que les éléments figu-

rés du sang sont au cours de l'état asthmatique aptes à subir des perturbations sous les influences les plus diverses : témoins en sont les modifications qu'il est courant d'observer au moment où une crise d'asthme va éclore, comme l'ont parfaitement montré Widal, Abrami et Joltrain. On note une diminution du nombre des éléments blancs avec inversion de la formule leucocytaire, ainsi qu'une raréfaction des plaquettes de Hayem. Tels sont les éléments cytologiques de la *crise hémoclasique*. Or il faut qu'existe un état particulier du sang pour que cette crise puisse se déclencher et c'est là un des éléments du « terrain » chez l'asthmatique.

2° *Examen chimique.*

Sucre : Normalement, il y a environ un gramme de sucre par litre de sang. Or, d'après les recherches faites par M. Oriel au Grey's Hôpital, à Londres, il y aurait, au cours de l'état asthmatique, une hypoglycémie manifeste. En outre la courbe de tolérance au glucose serait tout à fait comparable à celle que l'on observe dans la maladie d'Addison.

Urée : Le sang de l'asthmatique ne contient pas une quantité anormale d'urée et si des statistiques ont montré une exagération du taux de l'urée sanguine chez l'asthmatique, c'est vraisemblablement qu'avaient été classés comme asthmes vrais certains cas de pseudo-asthme rénal qui, forcément, présentaient dans leur sérum une augmentation de l'urée.

Par ailleurs, un asthme intriqué peut se présenter avec des signes humoraux d'urémie, mais il ne s'agit

plus là d'un asthme pur et bien plutôt d'un asthme « intriqué » avec des signes propres appartenant au syndrome urémique, et l'augmentation du taux de l'urée sanguine est de ceux-là.

Cholestérine : M. Cantonnet a dit : l'asthme est fonction d'une augmentation de la cholestérine de l'organisme. Mais souvent, ajoute-t-il, il n'y a pas hypercholestérinémie dépistable par les méthodes appropriées, la méthode colorimétrique en particulier. La cholestérine serait surtout en excès dans les différents tissus ; or, malheureusement il n'existe pas de témoin indiscutable de cet état tissulaire. Et M. Cantonnet conclut : chez l'asthmatique il y a hypercholestérinisme.

Acide urique : Comme le signale M. Galup dans son traité sur l'asthme, les dosages d'acide urique ont été fort peu pratiqués chez l'asthmatique. C'est surtout la coexistence avec des maladies liées à l'uricémie qui a fait penser que l'asthme peut être rattaché à cette cause.

De plus, suivant M. Sédillot, même un dosage normal de l'acide urique du sang n'aurait aucune valeur contre la notion d'un facteur urique dans la constitution du « terrain asthmatique », car il est probable qu'il y a une imprégnation immodérée des tissus en acide urique, sans que le taux de ce corps soit augmenté dans le sang.

Acide oxalique : C'est surtout MM. Lœper et Béchamp qui ont constaté, après dosage de l'acide oxalique dans le sang chez des asthmatiques, qu'il y a une augmentation manifeste de ce corps : ils ont

noté des taux de 6 à 8 centigrammes par litre de sang, alors que normalement on ne trouve que 10 milligrammes par litre.

Calcium et potassium : Il y a de grandes différences dans les statistiques sur le taux du calcium sanguin chez les asthmatiques. On sait que la recherche de ces corps est difficile. Et voici les conclusions apportées par les auteurs des différents pays.

Dans sa thèse sur l'asthme infantile, M. Robert Broca, à la suite de recherches nombreuses, en arrive à la notion que le taux du calcium n'est pas modifié dans le sang de l'asthmatique. C'est également l'opinion émise par Mme Borcia, dans sa thèse en 1926. Il n'y a pas de modification du calcium sanguin chez l'asthmatique pour MM. Sonnenschien et Pearlmann.

Par contre, des auteurs américains, comme MM. Frank J. Novak et Abraham R. Hollender, trouvent que le calcium est diminué dans le sang d'enfants asthmatiques.

Les conclusions de M. Kylin sont les suivantes : il recherche le calcium sanguin par la méthode de Waard et trouve chez l'adulte une moyenne de 11,13 %, chez les sujets au-dessous de 20 ans une moyenne de 11,6 et chez ceux qui ont dépassé la quarantaine une moyenne de 10,8. Chez les asthmatiques, M. Kylin a trouvé de façon constante une diminution du calcium sanguin.

Recherchant le potassium sanguin par la méthode de Kramer-Tisdall, il note une moyenne de 20 mgr. 7 % chez l'homme normal et constate qu'il y a une forte augmentation du potassium du sang chez

l'asthmatique. Etablissant alors le rapport K/Ca, il le trouve très élevé dans l'asthme bronchique et variant entre 2,04 et 2,87.

Mais MM. Genkin et Owtschenski n'arrivent pas aux mêmes conclusions que M. Kylin : ils observent bien une hypocalcémie chez l'asthmatique, à savoir 10,69 au lieu de 11,42, chez l'individu sain mais ils ne constatent jamais d'augmentation du potassium du sang dans l'asthme ; au contraire, ce corps diminue et n'est plus que de 25,36 % au lieu de 29,5 % chez les sujets normaux. Il en résulte que le quotient K/Ca est selon ces auteurs, plus faible chez les asthmatiques.

La recherche de la quantité de calcium du sérum sanguin dans l'asthme bronchique fut pratiquée également par MM. Blum, Deleville et Van Caulaert. Ils constatent, lorsque le malade se trouve en pleine crise asthmatique, une hypercalcémie manifeste.

Quant à M. Brown, il a toujours constaté de l'hypocalcémie dans l'asthme bronchique.

Malgré ces résultats plus ou moins contradictoires, il n'en existe pas moins dans l'état asthmatique des troubles du métabolisme minéral portant soit sur le calcium, soit sur le potassium. Les modifications du taux de ces corps dans le sang ont peut-être pour origine des perturbations dans le fonctionnement des glandes endocrines, en particulier du corps thyroïde, des parathyroïdes ou de l'ovaire.

Corps créatiniques : Dans sa thèse, M. Roger André a publié les résultats de ses recherches sur la quantité de créatinine contenue dans le sang des asthmatiques. Entre les crises il remarqua sur les sujets examinés

par lui tantôt une augmentation, tantôt une diminution du taux de la créatine dans le sang. Et, alors qu'avant la crise il constatait de l'hypocréatinémie, il observa assez régulièrement, une fois l'accès d'asthme passé, de l'hypercréatinémie.

CO² sanguin : C'est à Mme Paule Péruche que l'on doit d'avoir étudié le CO² sanguin chez l'asthmatique. Or l'hypercarbonémie précédant de peu de temps la crise aurait pour effet de la déclencher.

Equilibre acide-base : La recherche de cet équilibre acide-base n'a pas été systématiquement pratiquée chez tous les asthmatiques. M. Tiefensee, qui établit chez une quarantaine de malades l'équilibre acide-base, donne comme conclusion :

L'équilibre acide-base du sang de l'asthmatique ne présente aucune modification lorsque la recherche est faite en dehors des accès. D'autre part, cet équilibre acide-base est nettement déplacé vers l'alcalinité pendant la crise d'asthme. Donc au cours de l'accès d'asthme, on constate l'augmentation de la réserve alcaline et la diminution des ions hydrogènes.

On peut déduire vraisemblablement que ce phénomène d'alcalose sanguine est sans doute secondaire à un fonctionnement défectueux soit des organes thoraciques, soit des organes digestifs, soit de l'appareil endocrinien, mais, s'il est possible de dire que cet état d'alcalose suffit à déclencher l'attaque d'asthme, rien ne permet de dire que les modifications de l'équilibre acide-base constituent une base du « terrain asthmatique ».

3° *Examen physique.*

Au moment où l'accès va se développer, il est assez fréquent d'observer certaines modifications sanguines d'ordre physique et qui font partie des éléments de la crise hémoclasique, à savoir une hypercoagulabilité, une diminution de l'indice réfractométrique du sérum, des variations de la tension superficielle et de la viscosité du sérum, avec intervention de la charge électrique de ses globulines.

La flocculation est un phénomène qu'il est difficile de déceler au cours de l'asthme bronchique en raison des difficultés de technique auxquelles on se heurte. Peut-être y aurait-il dans cette étude un moyen d'établir une base à la théorie qui veut que les humeurs de l'asthmatique soient dans un état d'instabilité colloïdale.

Ce sont certainement les modifications sanguines d'ordre physique, chimique, cytologique, qui constituent un des substratums de l'état asthmatique. Mais, pourra-t-on objecter, tous les sujets, qui présentent les perturbations sanguines que nous venons d'envisager, ne présentent pas obligatoirement de l'asthme. Il faut en rechercher la raison dans le fait que les troubles humoraux ne sont pas tout et que des altérations d'autres appareils sont nécessaires pour que soit créé un « terrain » sur lequel l'asthme bronchique pourra éclore.

II. — *Les urines.*

Etant la traduction de modifications sanguines, les troubles dans la constitution des urines présentent

par là un réel intérêt chez les asthmatiques. Il n'existe cependant pas assez de statistiques sur les changements qualitatifs ou quantitatifs des corps normaux ou anormaux trouvés dans les urines de l'asthmatique.

L'examen chimique est le plus fertile en enseignements.

M. Peiser signale que le taux des chlorures est augmenté dans les urines de l'asthmatique. Quant à l'acide urique, l'acide oxalique, le calcium, ils n'ont été que rarement recherchés dans les urines de l'asthmatique. La comparaison de la quantité de ces corps contenus dans les urines avec celle du sérum sanguin permettra peut-être de jeter un jour nouveau sur l'état humoral du « terrain asthmatique ».

Nous avons déjà signalé que certains examens des urines permettent de reconnaître l'existence d'une insuffisance fonctionnelle de la glande hépatique que la clinique est souvent impuissante à déterminer et que seul le laboratoire est capable de dépister.

III. — *L'expectoration.*

L'asthmatique, lorsque sa crise va prendre fin, se met à présenter une abondante expectoration muqueuse.

Macroscopiquement, ce sont des crachats épais, visqueux, grisâtres, contenant de place en place des petits grumeaux opalins comparables à des perles, d'où le nom de crachats perlés sous lequel les désignait Laennec.

Par un examen microscopique on va trouver :

1° Des cellules éosinophiles : c'est Ehrlich qui, le

premier, en signala la présence, mais on doit à Bezançon et à de Jong d'avoir reconnu l'importance de leur constitution dans le diagnostic de l'asthme. Pour les rechercher, on étale le crachat sur une lame de verre, on fixe à l'alcool-éther et on colore à l'hématéine-éosine. Un examen à l'immersion montre une nappe de mucus hyalin, des cellules bronchiques avec leur plateau cilié intact, des leucocytes éosinophiles, le plus souvent du type monocluéé ; quelquefois, ces cellules éosinophiles prennent la forme losangique et en fuseau des cellules conjonctives : le noyau clair a une forme ovoïde et reste peu colorable ; le protoplasma est bourré de granulations, il est de même difficilement colorable.

2° Des cristaux de Charcot-Leyden, qui sont toujours constatés si l'on a soin, après étalement entre lame et lamelle, de ne pas fixer et de ne pas colorer, comme le recommandent I. de Jong et Romieu. Ces cristaux sont octaédriques, brillants, losangiques, rarement isolés, le plus souvent groupés par deux ou plus. Ils sont formés de phosphates organiques.

3° Les corps spiralés de Curschmann ne sont que des filaments de mucus enroulés en peloton.

Au point de vue chimique, il y a peu de recherches pratiques ; signalons que MM. Lœper et Béchamp, parallèlement aux examens faits dans le sang, trouvèrent une augmentation de l'acide oxalique dans l'expectoration de l'asthmatique, à savoir 4 à 6 centigrammes par litre.

§ IV. — LE TERRAIN NEURO-VÉGÉTATIF

Il est fort probable que l'un des principaux facteurs du « terrain asthmatique » est une perturbation du système neuro-végétatif, constitué par le sympathique et le pneumogastrique étroitement intriqués tant au point de vue anatomique que physiologique. Cet état de déséquilibre nerveux est la résultante soit d'une hérédité pathologique, soit de troubles viscéraux et peut même être secondaire à une modification des humeurs de l'organisme.

Comme nous allons l'établir, les différents modes d'exploration du système neuro-végétatif ont été pour certains d'entre eux l'objet de nombreuses études chez l'asthmatique, alors que d'autres ont été beaucoup moins employés.

I. — *Les épreuves physiologiques.*

Nous aurons tout d'abord en vue l'étude des réflexes viscéraux que peut déclencher une action *mécanique*, et nous consacrerons une grande partie de ce chapitre à l'examen du réflexe oculo-cardiaque, qui est certes celui que l'on recherche le plus souvent lorsqu'on est mis en présence d'un asthmatique.

1° *Le réflexe oculo-cardiaque.* — Par une compression des globes oculaires, on s'aperçoit que survient une modification dans la fréquence des pulsations, un changement du rythme respiratoire ; d'autre part, cette compression oculaire exerce une influence sur la tension artérielle, ainsi que sur la contraction des viscères creux, comme a pu le montrer M. Danielopolu,

en introduisant, dans l'estomac ou la vessie, des ballons reliés à un système d'inscription graphique. En pratique on étudie surtout les modifications de fréquence du pouls après compression des globes oculaires.

Nous n'avons pas l'intention de faire un exposé critique de la manière de rechercher le réflexe oculocardiaque. Cependant, si l'on veut comparer les résultats fournis par le réflexe oculocardiaque chez un même individu, il est nécessaire, d'une part, d'utiliser un appareil qui fasse compression sur les globes oculaires, la simple pression digitale étant insuffisante et imprécise ; il importe en outre de faire une inscription graphique du rythme circulatoire, car la prise des pulsations à la radiale avec une montre à seconde est incomplète : une indication utile manque du fait de l'impossibilité d'apprécier de la sorte des modifications dans la fréquence des pulsations pendant un faible laps de temps.

Il existe différents appareils pour comprimer les globes oculaires. L'un est l'oculo-compresseur manométrique de Roubinovitch, qui détermine la compression par l'intermédiaire de pochettes gonflées d'air ; pour cet appareil une pression de 18 centimètres est conseillée. L'autre est un appareil compresseur à ressorts conçu par Barré ; on peut avec cet instrument exercer soit une pression sur les globes oculaires de 400 grammes qui restera indolore même avec une longue durée de compression, soit une pression de 700 grammes dont la durée devra être plus courte en raison de la douleur qu'elle provoque.

Par ailleurs, pour être de plus en plus voisin de la précision mathématique, il sera bon d'employer soit un sphymographe chronométrique, soit un polygraphe, qui, inscrivant le temps par fractions de cinquième de seconde et les pulsations radiales, donnera de la sorte de précieuses indications.

Il importe, en outre, de toujours rechercher le réflexe oculo-cardiaque à la même heure et dans les mêmes conditions physiologiques, soit à jeun, soit après ingestion alimentaire. Le malade sera mis dans le décubitus dorsal, et on prendra pendant environ 30 secondes un tracé du pouls avant de pratiquer une compression des globes oculaires. On évitera au sujet toute émotion même minime, qui se traduirait certainement sur le tracé par une modification du rythme. Il est même bon de savoir que la simple mise en place du compresseur, voire même l'annonce qu'il va être appliqué, suffisent à accélérer le pouls. L'oculo-compresseur est appliqué pendant 20 à 40 secondes au cours desquelles le tracé du pouls se poursuit. On cesse la compression et on laisse pendant un court laps de temps le polygraphe continuer son inscription. On peut ensuite lire les résultats obtenus : il faut calculer le degré de ralentissement ou d'accélération des pulsations pendant la compression oculaire. Pour ce, le temps inscrit par le polygraphe a été fractionné en périodes de 5 secondes, et on compte le nombre des pulsations pendant plusieurs d'entre elles ; on ne retient que les chiffres les plus bas trouvés que ce soit avant, pendant ou après la compression. On rapporte ensuite les chiffres trouvés à la minute.

L'étude du tracé chez l'asthmatique peut montrer pendant la compression :

a) Un ralentissement de moins 12 pulsations (pour une compression de 400 grammes) ou de moins 30 pulsations (pour une compression de 700 grammes) : on dit alors que le réflexe est normal ;

b) Un ralentissement de plus 12 pulsations (pour une compression de 400 grammes) ou de plus 30 pulsations (pour une compression de 700 grammes) : on dit alors que le réflexe est exagéré ;

c) Une accélération des pulsations : il s'agit alors d'un réflexe inversé.

D'autre part, l'examen du tracé peut montrer pendant la compression des ralentissements se développant lentement et par échelons, d'autres s'installant brusquement et définitivement, des ralentissements précédés de phases de perturbation, des pulsations ralenties alternant irrégulièrement avec des pulsations normales ou accélérées, des pulsations ralenties précédant des pulsations accélérées.

M. Lian a recherché le réflexe oculo-cardiaque chez 20 asthmatiques. Chez tous, il a observé un ralentissement dans la fréquence des pulsations après la compression oculaire : dans trois cas, il a failli déclencher une syncope; dans quelques cas, il a constaté un ralentissement de 36 à 72 pulsations à la minute; chez 6 malades il a obtenu un ralentissement de 20 à 30 pulsations ; 2 n'ont eu leur pouls ralenti que de 12 pulsations à la minute. M. Lian en a donc tiré cette conclusion que les asthmatiques sont un réflexe oculo-cardiaque exagéré.

Or, M. Castelnau, qui a étudié le réflexe oculo-cardiaque sur 38 malades atteints d'asthme, en a déduit que l'asthmatique a un réflexe oculo-cardiaque variable et instable. Il a cherché le réflexe oculo-cardiaque dans l'intervalle des crises et n'a vu qu'exceptionnellement les variations du réflexe dans le même sens ; c'est dans des sens opposés que les variations furent le plus fréquemment observées par lui : d'exagéré le réflexe devenait à un examen ultérieur normal ou inversé ; d'inversé, il devenait par la suite normal ou exagéré.

Pendant les crises d'asthme, M. Castelnau a exceptionnellement vu des réflexes oculo-cardiaques normaux, souvent il les a constatés exagérés, plus souvent encore il les a reconnus inversés. Il signale en outre qu'il n'existe pas de rapport entre l'importance de l'anomalie du réflexe et l'intensité de la crise.

Enfin, fait intéressant à noter, il déclare que le retour à un réflexe oculo-cardiaque normal et stable est chez l'asthmatique un excellent test, soit de guérison, soit du moins d'amélioration apparente.

M. Galup, lui, reste moins catégorique dans ses affirmations. Se servant de l'oculo-compresseur de Barré, il conseille de rechercher le réflexe oculo-cardiaque en exerçant une compression de 700 grammes sur les globes oculaires et au deuxième examen une compression de 400 grammes.

Des nombreux examens qu'il a pu pratiquer, M. Galup tire ces conclusions : dans 4 à 5 % des cas il note une exagération très nette du réflexe oculo-cardiaque se traduisant par un ralentissement des pulsations de

+ 25 à la minute. Dans bien des cas, il ne signale qu'un ralentissement faible, quelquefois même il n'observe pas de modification du rythme circulatoire. Ayant recherché le réflexe oculo-cardiaque au cours d'accès d'asthme, et ayant prolongé la compression, il fut frappé de voir, lorsque l'effet produit était un ralentissement du pouls, ce ralentissement s'accroître à la fin de la crise.

Pour certains, l'étude du pouls, après compression des globes oculaires, montre une phase de ralentissement suivie d'une phase d'accélération de durée et d'importance sensiblement égale. Et le réflexe serait modifié lorsqu'existerait une perturbation dans la durée de ces deux périodes, la modification portant soit sur la phase ralentie, soit sur celle d'accélération.

2° *Le réflexe solaire.* — C'est certainement le réflexe oculo-cardiaque qui a été l'objet des recherches les plus nombreuses, et, en présence d'un asthmatique, tout médecin désirant explorer le système neuro-végétatif de son malade s'adresse à cette épreuve physiologique. Mais il importe de savoir que d'autres épreuves peuvent être tentées sur l'asthmatique. On peut rechercher par exemple le réflexe solaire.

Pour l'explorer, on place le malade dans l'immobilité la plus complète et en décubitus dorsal. Avec un sphygmomanomètre de Pachon, on recherche la pression artérielle maxima et minima. On laisse le brassard exercer sa compression jusqu'à une division au-dessus de la minima de façon à obtenir la plus grande oscillation. On exerce alors une pression manuelle sur l'épigastre, assez vive pour que la com-

pression s'exerce sur le plexus solaire qui est profondément situé.

Ou bien on ne constate pas de modification dans l'ampleur des oscillations révélées par le Pachon : on dit que le réflexe est nul.

Ou, au contraire, on note soit une diminution dans l'ampleur des oscillations, soit quelquefois une absence d'oscillations : le réflexe solaire est positif.

Or, c'est en général chez les sujets, dont le réflexe oculo-cardiaque est exagéré, qu'on trouve un réflexe solaire nul ; par ailleurs les individus à réflexe oculo-cardiaque normal ou inversé ont fréquemment un réflexe cœliaque positif.

Etant donnée la facilité assez grande que présente la recherche de ce réflexe, il y aurait sans doute intérêt à l'étudier de façon systématique chez l'asthmatique, et peut-être apporterait-il des vues nouvelles sur l'état neuro-végétatif de ce malade.

3° *Epreuves d'Erben*. — Nous allons maintenant signaler certaines épreuves qui, associées à la recherche des réflexes oculo-cardiaque et solaire, permettraient de conclure s'il y a perturbation vago-sympathique et dans quel sens ce trouble se manifeste. C'est ainsi que les épreuves d'Erben sont un des éléments du diagnostic de l'instabilité neuro-végétative.

Voici en quoi elles consistent :

Première épreuve. — Le sujet est accroupi, la tête penchée en avant. Sa respiration est calme. Tout d'abord le rythme circulatoire reste normal, puis après quelques instants il se ralentit. Si le sujet re-

prend la position debout, on note une accélération des pulsations, dont la fréquence dépasse le taux initial et normal. Une série de cinq à six épreuves successives ne détermine plus de ralentissement, comme s'il y avait affaiblissement du nerf pneumogastrique.

Deuxième épreuve. — Après s'être agenouillé une vingtaine de fois, ce qui a entraîné une accélération du rythme cardiaque, le sujet reprend la première épreuve pour ralentir son cœur.

Troisième épreuve. — Le sujet se met à respirer profondément tant dans la phase inspiratoire que dans celle expiratoire. On constate un ralentissement cardiaque.

Quatrième épreuve. — Le sujet est accroupi, comme dans la première épreuve, mais se met à respirer profondément : le ralentissement cardiaque est alors de plus en plus accentué.

Or ces épreuves sont négatives chez le sujet sain et leur caractère positif serait en faveur d'une instabilité du système neuro-végétatif. De là vient tout l'intérêt qu'elles pourraient présenter dans l'étude du tempérament asthmatique, mais elles n'ont pas été l'objet de recherches systématiques.

4° *La courbe auscultatoire.* — C'est également par l'examen de cette courbe, si bien étudiée par le Docteur Jean Barbier, que l'on peut dépister un degré d'instabilité du système neuro-végétatif.

Lorsqu'on recherche la tension artérielle par la méthode auscultatoire, on entend des bruits sourds (le premier détermine le chiffre de la maxima), des souf-

files leur font suite, finalement on perçoit des bruits cinglants (le dernier correspond au chiffre de la minima).

On peut observer :

a) A un premier examen, les bruits cinglants sont bien frappés ; par des compressions successives de l'artère faites de 2 en 2 minutes, on constate les bruits assourdis et finalement leur disparition : il y a équilibre parfait entre les éléments du système neuro-végétatif ;

b) Les bruits cinglants occupent une grande partie de la courbe auscultatoire et sont très accentués, voire même pénibles à l'oreille qui ausculte ; de plus, ils persistent avec les mêmes caractères au cours des différents examens pratiqués : le sujet est un sympathicotonique.

c) La courbe auscultatoire est, dès le début, très faible et dès le deuxième ou troisième examen elle meurt : il s'agit d'un vagotonique.

d) Les phases de tons cinglants et de bruits sourds se succèdent longuement au cours des différentes compressions : le malade est un dystonique.

Or chez l'asthmatique, bien que toutes les épreuves destinées à explorer le système neuro-végétatif n'aient pas été pratiquées méthodiquement, il reste établi qu'on note dans la plupart des cas d'asthme bronchique des modifications de l'équilibre entre les systèmes sympathique et vague. Et cette instabilité, cette dystonie de l'appareil nerveux qui préside à la vie végétative peuvent être considérées comme une base précieuse de l'état asthmatique.

Nous allons voir d'autres épreuves qui sont susceptibles de montrer également cette perturbation du système nerveux chez l'asthmatique.

Ce sont les recherches pharmacodynamiques et l'étude du psychisme.

II. — *Les épreuves pharmacodynamiques.*

La recherche du réflexe oculo-cardiaque a fait l'objet d'études nombreuses et approfondies chez les asthmatiques et a déjà permis de dépister des modifications de l'appareil neuro-végétatif dans le sens supposé vagotonique ou sympathicotonique. Par contre, les épreuves pharmacodynamiques ont été moins utilisées chez les asthmatiques pour dépister une dystonie neuro-végétative. Or si MM. Pasteur, Valléry-Radot, Haguenau et Dollfus leur ont accordé peu de valeur lorsque les injections des substances sont faites par voie sous-cutanée ou intramusculaire, par contre M. Danielopolu dit avoir pu tirer des conclusions nettes par l'injection intraveineuse des mêmes substances, mais ce dernier mode d'exploration est souvent difficile à faire accepter, surtout lorsqu'il n'est pas employé dans un but purement thérapeutique.

— 1° *L'épreuve de l'adrénaline.* — L'adrénaline est le corps le plus couramment employé pour explorer le système neuro-végétatif.

Il faut, comme le conseille M. Guillaume, faire l'épreuve pendant trois jours de suite chez le sujet à jeun et couché, donc le matin. De plus, il est utile de lui faire ingérer trente minutes avant l'injection environ 100 grammes de sirop de glucose.

L'injection d'adrénaline est alors poussée dans les muscles fessiers. Les doses à injecter sont :

Le premier jour :

Chez l'adulte : 0,001 (on emploie la solution au 1/1.000) ;

Chez l'enfant : 0,0004 jusqu'à 3 ans ;

0,0005 de 4 à 7 ans ;

0,00075 de 8 à 14 ans.

Dans la suite :

a) Si la réaction produite a été trop forte :

Le deuxième jour : 0,0005.

Le troisième jour : 0,00025.

b) Si la réaction produite a été faible :

Le deuxième jour : 0,0015.

Le troisième jour : 0,002.

On aura pris soin d'observer le malade pendant les dix minutes qui précèdent l'injection et pendant l'heure qui la suit.

On notera :

a) Le caractère du pouls, sa fréquence ;

b) La fréquence des mouvements respiratoires ;

c) La mesure de tension artérielle : il importe de la rechercher avant l'injection et de continuer toutes les cinq minutes après l'injection en notant les modifications des tons artériels.

d) Le caractère des urines : elles doivent être recueillies toutes les 15 minutes, et il faudra rechercher le sucre.

e) L'allure des raies vaso-motrices.

f) Le réflexe oculo-cardiaque.

On signale à la suite de l'introduction de l'adrénaline par la voie intramusculaire :

Chez l'individu normal, peu de modification.

Chez le sympathicotonique, de la tachycardie, de la tachypnée, de l'élévation de la tension artérielle, de la glycosurie, de la persistance des races vaso-motrices, un réflexe oculo-cardiaque normal ou inversé.

Mais M. Danielopolu conseille l'administration de l'adrénaline par la voie intraveineuse ; or il est évident que les doses employées doivent être faibles de peur d'accident d'intoxication. On injectera entre 0 mgr. 0005 et 0 mgr. 01 et il sera bon d'utiliser une solution très diluée, par exemple à 1/100.000.

Or M. Kerppola (d'Helsingfors) a montré que des doses entre 0 mgr. 0025 et 0 mgr. 005 ne modifient aucunement la tension artérielle chez un individu normal et que seulement 0 mgr. 01 entraîne une élévation de la tension artérielle pendant 3 à 5 minutes. Il constata chez l'asthmatique que des doses comprises entre 0 mgr. 0005 et 0 mgr. 01 donnent une forte élévation de la tension artérielle qui ne semble pas en rapport avec la dose injectée.

M. Danielopolu a vu que :

a) De très petites doses ralentissent le pouls et font baisser la tension artérielle ;

b) Des doses plus fortes accélèrent le pouls et font monter la pression artérielle ;

c) Des doses très fortes de nouveau ralentissent le pouls et maintiennent la tension artérielle élevée.

Donc l'adrénaline est un corps qui agirait, autant qu'on peut le dire, sur le sympathique et le pneumo-

gastrique. Les effets sympathicotoniques seraient plus accentués chez les sympathicotoniques, et les effets vagotoniques plus marqués chez les vagotoniques.

— 2° *L'épreuve de l'atropine.* — Actuellement il semble que l'atropine est la substance qui donne les résultats les plus intéressants lorsqu'on veut explorer le système neuro-végétatif.

L'injection peut se faire dans les muscles. On utilise le sulfate d'atropine aux doses suivantes :

Chez l'adulte : 0,0005 à 0,0015 ;

Chez l'enfant : 0,0001 à 0,0005.

Après l'injection on note les résultats obtenus.

Chez un sujet considéré comme normal ou sympathicotonique, on n'observe aucune modification du pouls, de la pression artérielle ou du réflexe oculo-cardiaque.

Chez un vagotonique, le pouls s'accélère, la tension artérielle s'élève, la pupille se dilate, le sujet se plaint de sécheresse de la gorge, le réflexe oculo-cardiaque se modifie en sens inverse de son état avant l'atropinisation de l'organisme.

Or M. Danielopolu a conseillé de faire usage de la voie veineuse pour introduire l'atropine et il associe cette épreuve à celle de l'orthostatisme. Voici du reste sa technique :

Le sujet est dans le décubitus dorsal et on compte le rythme cardiaque : le chiffre trouvé indique le tonus relatif du cœur. On injecte alors à de faibles intervalles les doses suivantes de sulfate d'atropine : 0 mgr. 50, 0 mgr. 25, 0 mgr. 50, 0 mgr. 75, jusqu'à ce que le pneumogastrique soit paralysé. La constata-

tion de la paralysie est faite par l'épreuve de l'orthostatisme : en effet lorsque le sujet se lève, son pouls s'accélère, et lorsqu'il se recouche, ou bien le pouls revient à son taux initial, et l'on peut assurer que le pneumogastrique est paralysé, ou bien il descend au-dessous du taux initial pour y revenir progressivement, et le vague est incomplètement paralysé. Lorsqu'on est assuré de la paralysie du parasympathique, on note le chiffre indiquant la fréquence du pouls : il donne le tonus absolu du sympathique.

Pour obtenir le tonus absolu du vague, on retranche du chiffre indiquant le tonus du sympathique le chiffre indiquant le tonus relatif du cœur.

Or l'étude de ces différents tonus permet de faire une classification :

a) Etat sympathicotonique :

Tonus sympathique fort ;

Tonus vague normal.

b) Etat vagotonique :

Tonus sympathique normal ;

Tonus vague fort.

c) Etat amphotonique :

Tonus sympathique et vague forts.

d) Etat hypotonique :

α) Hyposympathicotonique : tonus sympathique faible ;

β) Hypovagotonique : tonus vague faible.

Par ailleurs, la dose d'atropine nécessaire pour paralyser le vague est :

a) Supérieure à la normale dans les états vago- et amphotoniques ;

b) Inférieure à la normale dans les états hypotoniques ;

c) Normale dans les états sympathicotoniques.

Normalement, 50 est le chiffre du tonus du vague et 1 mgr. 5 est la dose pour obtenir la paralysie complète du vague.

— 3° *L'épreuve de la pilocarpine.* — Bien que cette épreuve donne des résultats fort variables et critiquables, il peut être d'un certain intérêt de la pratiquer, malgré l'avis de M. Danielopolu qui la rejette complètement.

L'injection est intramusculaire et la dose employée est :

Chez l'adulte : de 0,005 à 0,01 ;

Chez l'enfant : de 0,001 à 0,005.

Le sujet étant couché, on l'observe pendant une heure environ et l'on recherche les modifications produites par l'injection.

Si on note :

Du ralentissement du pouls ;

Une chute de la tension artérielle ;

Des signes d'hypersécrétion ;

Une exagération du réflexe oculo-cardiaque, on peut conclure à un état vagotonique.

Au contraire, si toutes ces manifestations sont réduites au minimum ou absentes, on est autorisé à dire que le sujet est normal ou sympathicotonique.

— 4° *L'épreuve de l'ésérine.* — M. Danielopolu conseille la voie intraveineuse à la dose de 0 mgr. 50, 0 mgr. 75 de sulfate d'ésérine. Le deuxième jour, on

peut doubler la dose si aucun trouble ne s'est produit.

L'emploi de la gènesérine permet d'utiliser des doses plus fortes : 1 à 2 mgr.

L'injection est pratiquée chez un sujet en décubitus et l'observation porte sur une heure environ.

Dans les cas où le sujet est dans un état parfait d'équilibre neuro-végétatif, on observe tout d'abord une accélération du pouls avec une élévation de la tension artérielle, et dans une deuxième phase, qui est plus longue, un pouls ralenti avec une baisse de la pression artérielle.

Or dans les états sympathicotoniques, la première phase est longue, et dans les états vagotoniques, la phase d'accélération du pouls manque souvent, sauf si l'injection est faite à forte dose.

— 5° *L'épreuve du nitrite d'amyle*. — Voici en quoi elle consiste :

Après avoir noté le chiffre de la fréquence du pouls, ainsi que la pression artérielle, on applique sur le nez et la bouche du sujet un tampon imbibé de 5 gouttes de nitrite d'amyle pendant une minute.

Si on observe de minute en minute le pouls et la tension artérielle, on constate :

a) Dans les états normaux :

Une accélération du pouls de 30 à 40 pulsations;

Une chute de la pression artérielle portant sur la minima d'au moins 2.

Cette réaction dure de 6 à 8 minutes.

b) Dans les états sympathicotoniques :

L'accélération du pouls est plus marquée;

La chute de la pression artérielle est plus intense.

c) Dans les états vagotoniques :

La tachycardie est faible et courte;

La chute de la tension artérielle est peu marquée.

**

L'exploration pharmacodynamique du système neuro-végétatif est en somme d'un emploi fort délicat et d'une interprétation complexe. Les différentes épreuves pharmacodynamiques ne permettent pas de donner une réponse nette et précise sur l'état de l'appareil vago-sympathique de l'asthmatique. MM. Pasteur-Vallery-Radot, Haguenau et Dollfus disent qu'elles n'apportent que des réponses contradictoires. Et M. A. Brems, qui a utilisé, comme ces auteurs, la voie sous-cutanée, conclut de ses recherches que la réaction à l'adrénaline témoigne de modifications du milieu ionique périphérique, mais qu'elle ne permet pas de juger du tonus de l'appareil neuro-végétatif.

Quoiqu'il en soit, il est indiqué de combiner ces explorations pharmacodynamiques et la recherche des réflexes végétatifs. De même pour conclure à un déséquilibre nerveux chez l'asthmatique, il est bon d'examiner l'état psychique du malade.

III. — *L'état psychique de l'asthmatique.*

Nous allons examiner les modifications psychiques observées chez l'asthmatique.

Elles se remarquent aussi bien chez l'enfant que chez l'adulte.

Bien souvent l'asthmatique est un individu dont le

caractère se rapproche de celui du neurasthénique ou de l'hypocondriaque.

C'est un anxieux, un timoré incapable de résister au physique comme au moral.

Parfois aussi l'asthmatique est très actif, voire même agité. M. Peiser a montré qu'il présente une exagération de la sensibilité et que ses réactions sont des plus vives : il signale la fréquence des terreurs nocturnes chez l'asthmatique et la facilité avec laquelle il se laisse aller à de violents accès de colère.

Pour les malades atteints d'asthme dès leur adolescence, la plupart donnent une impression d'abattement et presque de désespoir. Souvent ils ont abandonné toute confiance dans leur guérison et se sentent incapables de répondre aux exigences de la vie, ils se désintéressent de tout, et cette dépression peut être tellement marquée qu'ils ne songent même pas à embrasser une profession. M. Faerber signale même des cas de suicide chez des asthmatiques âgés respectivement de 15 et 22 ans. MM. Laignel-Lavastine et Bernal ont rapporté également un cas de pendaison d'un asthmatique réduit brusquement dans l'usage du médicament qui le soulageait. En outre, il n'est pas rare d'entendre l'asthmatique se plaindre de maux de tête, qui, du reste, n'ont pas toujours l'allure de migraines. Parfois, il accuse des névralgies soudaines et fugaces.

On sait par ailleurs que fréquemment l'enfant asthmatique est grognon, dort mal, présente des tics, et réalise en somme le tableau de ce que l'on a coutume de désigner sous l'étiquette de « petit nerveux ».

M. A. Dumas a signalé des accidents vertigineux et syncopaux chez l'asthmatique, et non seulement chez l'asthmatique porteur de lésions emphysémateuses pulmonaires, mais encore chez l'asthmatique pur.

MM. Tinel et Lamache ont publié trois observations d'alternance de crises d'asthme et de psychose périodique.

On ne saurait nier le rôle de l'émotion comme facteur susceptible de déterminer l'accès d'asthme, et à côté des cas rapportés par MM. Bénard et Joltrain, par Robert, il est bon de rappeler les travaux de Morhardt et de Lumière à ce sujet. Flayer, médecin anglais, en 1785, raconte le cas d'une dyspnée funeste causée par une frayeur. Hippocrate conseillait à ses asthmatiques de s'abstenir de crier et de se mettre en colère, sans doute il avait observé des crises d'asthme en pareil cas. De même la crainte et l'inquiétude peuvent donner lieu à un accès, et les tracas et les soucis doivent entrer en ligne de compte comme facteurs déterminants de l'accès d'asthme.

En somme, les secousses morales, l'abus d'exercice physique ou d'effort intellectuel peuvent déclencher une crise d'asthme.

Les influences morales peuvent être de diverses sortes, tristes ou gaies, et M. Faerber cite la joie de l'arrivée inattendue d'un parent, l'animation joyeuse des fêtes de Noël, inversement les ennuis de toutes sortes : les discussions avec les parents, frères ou sœurs, la jalousie, le mécontentement d'un traitement injuste, l'émoi causé par la mort subite d'un parent proche, ou même seulement l'excitation des prépara-

tifs de voyage ou du travail en classe. Tous ces facteurs ont été cause de graves réactions asthmatiques.

Par ailleurs l'influence psychique est parfaitement capable de provoquer un accès ; nous rappellerons à cet égard l'observation de cette jeune femme qui prenait régulièrement un accès d'asthme à la vue d'une rose et, mise en présence d'une rose artificielle, prit bel et bien une crise.

En ce qui concerne le psychisme des enfants atteints d'asthme, il est difficile d'être explicite, car le psychisme de l'enfant jeune est d'une exploration assez décevante. Or souvent l'asthme commence tôt dans l'enfance. Tout au plus peut-on parler de nervosité dans un sens général.

Mais certains enfants que l'on peut suivre dans la vie ne sont plus atteints d'asthme à partir d'un certain âge : l'adolescence.

Or, même débarrassés de leur maladie, ils demeurent des anormaux : ce terme étant pris dans une acception restreinte. Ce sont de petits anxieux, des agités, des instables, des timorés. Il est bien évident que l'on ne saurait les classer dans une catégorie spéciale car ces étrangetés sont peu caractérisées et ne constituent pas une psychose ou une vésanie. D'autre part, chez les individus dits normaux, non atteints d'asthme la proportion des petits anormaux est considérable. Néanmoins, ces réserves faites, il n'en demeure pas moins que la constitution psychique des asthmatiques n'est pas normale.

*
**

Il semble qu'il y ait à la base de l'asthme un état nerveux spécial et c'est lui qui serait le facteur principal du « terrain asthmatique ».

On peut même aller jusqu'à dire que cette perturbation du système neuro-végétatif est l'aboutissant de tous les autres facteurs envisagés précédemment, qu'il s'agisse de modifications anatomiques ou fonctionnelles viscérales, ou d'une altération des humeurs de l'organisme qui semblaient être le « primum movens ».

L'exploration de l'appareil vago-sympathique est donc de toute première importance, et si les épreuves ne donnent pas une réponse toujours identique, caractéristique de la maladie asthmatique, il n'en est pas moins vrai qu'elles permettent de dépister un état de dystonie dans un sens ou dans l'autre. On est donc porté à conclure que le système neuro-végétatif présente un état de déséquilibre certain.

Ce qu'il importe surtout de rechercher dans l'examen des tests physiologiques et pharmacodynamiques, c'est vraisemblablement moins une perturbation constante et toujours de même sens qu'une dystonie à proprement parler, et il est bien possible, étant donné que le système neuro-végétatif commande de nombreux organes, que le déséquilibre soit localisé, et ce qu'il faudrait, c'est étudier cette perturbation fragmentaire. Or les modifications dans le caractère du pouls, de la pression artérielle peuvent parfaitement ne pas traduire un état soit d'hypertonie, soit d'hypotonie du sympathique ou du vague localisé. Et malgré le peu de valeur des différents tests destinés à ex-

plorer le système neuro-végétatif, en raison d'un ensemble de manifestations d'ordre nerveux, on est conduit à considérer que l'asthme peut être rattaché sans aucun doute aux états neurotoniques.

Signalons par ailleurs, comme encore en faveur d'une perturbation d'ordre nerveux, la constatation par M. Moncorgé de réflexes rotuliens exagérés chez la plupart des asthmatiques.

De plus, toujours en restant dans le domaine de la clinique, il est bon de rapporter la possibilité chez l'asthmatique de troubles vaso-moteurs ou sécrétoires existant de façon permanente ou temporaire. C'est ainsi que l'on voit parfois de l'acrocyanose des extrémités et une sudation exagérée, tous phénomènes sous la dépendance, semble-t-il, d'un vice de fonctionnement du sympathique.

Le dysfonctionnement du système neuro-végétatif apparaît donc comme un des caractères de ce terrain particulier sur lequel évoluera la crise d'asthme bronchique.

CHAPITRE IV

La crise d'asthme envisagée par rapport au « terrain »

De toute évidence chez l'asthmatique la crise est déclenchée par les causes les plus variées et souvent les plus minimes. Pour les uns les émanations de certains animaux, l'odeur de certaines fleurs et de certaines plantes sont asthmogènes. Pour d'autres, l'inhalation d'un air chargé en poussières, en pollens, en substances protéiques d'origine végétale ou animale, ou en produits chimiques volatils, détermine une crise d'asthme. Enfin il est des personnes chez qui les accès surviennent à la suite de l'ingestion d'aliments déterminés ou de la prise de certains médicaments.

Il n'est pas dans nos intentions de passer en revue toutes les causes susceptibles de déclencher un accès d'asthme, d'autant plus que dans un certain nombre de cas les recherches de ces causes restent vaines. Mais ce qu'il importe de savoir c'est qu'il n'existe pas des causes rigoureusement spécifiques de l'asthme. D'ailleurs un même sujet est parfaitement capable de

présenter des crises sous des influences diverses. Donc il peut exister, non pas un seul facteur étiologique, mais des causes multiples de l'accès d'asthme chez un même sujet.

Il est bien certain que *si toutes les causes dont nous avons fait précédemment une énumération devaient fatalement déterminer des crises d'asthme, cette maladie serait d'une fréquence considérable*. Il n'en est rien, et l'inhalation de pollens, pour prendre cet exemple, est parfaitement inoffensive chez un individu normal. Il est donc nécessaire de trouver autre chose que ce facteur déterminant pour expliquer l'asthme bronchique. Et puisque les recherches étiologiques n'ont pas fourni des explications nettes et précises sur la nature de la maladie asthmatique, il y a lieu d'aller plus loin.

Toutes les causes invoquées comme susceptibles de déclencher un accès d'asthme sont incapables en elles-mêmes de créer l'asthme.

Or la notion de « terrain » doit apporter un jour nouveau sur cette maladie qui naît du conflit entre les facteurs extérieurs à l'organisme et ses facteurs internes.

Définir ce qu'est ce « terrain », en donner la constitution nette, c'est là un problème complexe. Mais il ne vient pas à l'esprit d'en nier l'existence. Cet état, qu'on lui donne le nom d'anaphylactique, qu'on l'apparente à l'arthritisme, ou qu'on veuille le confondre avec la diathèse colloïdo-clasique, existe réellement. Et, qui plus est, sans lui, il n'y a pas de crise d'asthme.

Il paraît donc certain que la notion de « terrain »

doit être mise en premier plan. Une graine, pour qu'elle puisse germer, a besoin d'un terrain particulier, et chaque plante exige pour se développer un sous-sol spécial. Si, dans le cas de la graine, on peut donner un état de la composition du terrain dans lequel elle est capable de germer — car il ne s'agit en somme que d'une donnée purement statique — par contre, il est plus difficile de fournir les caractéristiques sur le « terrain asthmatique », puisqu'il s'agit d'un élément sujet à mutations, et les explorations biologiques, chimiques ou physiques sont particulièrement difficiles. Il semble bien que les modifications endocriniennes, humorales ou neuro-végétatives soient à la base de l'état asthmatique. Mais de là à définir la constitution du « terrain asthmatique » par un schéma toujours identique, il ne faut pas y songer dans l'état actuel de nos connaissances.

Peut-être en est-il pour l'homme comme pour les plantes. De même que dans un sous-sol dont la constitution est parfaitement définie peuvent germer les graines les plus variées, de même sur un terrain, dont nous avons poursuivi l'étude humorale, endocrinienne ou nerveuse, peuvent éclore les manifestations les plus diverses, au nombre desquelles figure l'asthme.

Dans l'état actuel de nos connaissances l'analyse minutieuse de l'asthme nous conduit à envisager :

1° Les facteurs susceptibles de déclencher la crise d'asthme, que nous avons du reste déjà signalés et qui sont des éléments excitateurs d'un système nerveux;

2° Ce système nerveux dont l'entrée en jeu produit l'accès d'asthme typique et franc. Ce mécanisme est,

semble-t-il, la traduction d'un état nerveux, préexistant, anormal et pathologique dont est responsable le terrain asthmatique ;

3° Ce terrain asthmatique.

Avant d'examiner plus complètement chacun de ces trois éléments ,qui contribuent à créer l'asthme, qu'il nous soit permis de faire une comparaison, peut-être un peu osée, mais capable de donner une idée schématique de ce qu'on est autorisé à penser de la maladie asthmatique.

L'asthme ressemble à une installation électrique qui comprend :

1° Des moyens variables de fermer le courant : soit des commutateurs de différents systèmes, soit un rapprochement accidentel ou involontaire de deux conducteurs de courant.

2° Un réseau électrique par où passe le courant pour produire un effet donné et constant ; telle est, par exemple, une bobine de Rhumkorff mise en action.

3° Un appareil générateur d'énergie électrique.

Les éléments de cette installation électrique peuvent être comparés à ceux de l'asthme bronchique dont les facteurs déterminants de la crise représenteraient les organes produisant la fermeture du courant. Le réseau par où passe le courant électrique peut schématiquement être représenté par le système nerveux de l'appareil respiratoire. Enfin la génératrice peut être assimilée au terrain asthmatique. On rencontre dans l'analyse de cet appareil créateur d'élec-

tricité les mêmes difficultés que dans celle du terrain asthmatique.

Ceci dit, si nous envisageons les éléments constitutifs de l'asthme pur, nous allons passer en revue les différents facteurs déterminants de l'accès, qui sont soit extrinsèques, soit formés dans l'organisme. Les uns, nous l'avons indiqué précédemment, sont représentés par l'ensemble des substances protéiques animales ou végétales, qui entrent dans l'alimentation ou existent en suspension dans l'air atmosphérique. Il existe des causes météorologiques des accès asthmatiques, qu'il s'agisse de variations de pression ou de modifications dans l'état hygrométrique de l'air. Il est, d'autre part, des crises d'ordre purement psychique ou nerveux, et on sait quel rôle jouent ces facteurs émotifs dans l'apparition des troubles fonctionnels, comme le rappelait récemment M. Auguste Lumière. Enfin il arrive encore que la cause de la crise d'asthme reste indéterminée, et ces cas ne sont pas exceptionnels.

Ces éléments influent sur l'organisme et leur mode de pénétration est variable. Pour quelques sujets c'est par la voie oculaire qu'ils font leur entrée. On connaît bien du reste les troubles oculaires qui peuvent survenir chez l'asthmatique et qui consistent tout particulièrement en conjonctivite catarrhale remplaçant parfois la crise d'asthme. Mais la voie nasale est la plus souvent empruntée par les différents éléments susceptibles de créer l'accès asthmatique. On peut signaler également la voie broncho-pulmonaire. De même, la voie cutanée peut être un mode de pénétra-

tion. La recherche des différentes cuti-réactions capables de déclencher l'asthme est bien une preuve de ce mode d'introduction. Enfin, nous l'avons vu, beaucoup de substances considérées comme déclenchant l'accès, pénètrent dans l'organisme à travers les muqueuses intestinale ou gastrique. Par ailleurs, exceptionnellement la crise d'asthme peut être déclenchée à la suite d'un effort musculaire, comme si les protéines formées dans le muscle à la suite de ce travail allaient impressionner les éléments susceptibles de faire apparaître l'accès.

Tout concourt à faire admettre que le mode — souvent encore hypothétique — d'action première sur l'organisme de ces variétés d'éléments est une irritation nerveuse. Et, en effet, on s'aperçoit en faisant une analyse minutieuse que les zones principales de pénétration, à savoir le nez et l'intestin, sont d'une exceptionnelle richesse en terminaisons nerveuses. Cette irritation nerveuse va produire un phénomène que nous connaissons bien. Le mécanisme de la crise d'asthme est évident : c'est une prédominance temporaire, mais quasi absolue, du pneumogastrique ; pour un temps l'organisme vit sous le « signe du vague ». Certes, jusqu'à présent, nous ignorons tout du mécanisme interne du déclenchement de cette hyper-vagotonie, c'est-à-dire qu'il y a une obscurité dans nos connaissances sur le mécanisme d'action de la substance provocatrice et le trouble nerveux caractérisant l'accès d'asthme. Mais nous savons fort bien qu'il y a des modalités variables dans la succession de ces deux éléments. Ou bien il y a instantanéité, et c'est

le cas pour l'asthme anaphylactique, ou bien il y a un retard entre le moment d'entrée en jeu de la cause et celui d'apparition du phénomène : il en est ainsi dans les cas où l'asthme est déclenché par des facteurs météorologiques. Tout se passe comme si dans certains cas le facteur déclenchant de l'hypervagotonie était assez puissant pour faire apparaître immédiatement le phénomène, alors que dans d'autres cas il faut au préalable une sorte de mise en charge pour l'obtention d'un certain potentiel nerveux.

Mais il intervient alors une notion nouvelle dans la production de l'asthme bronchique : celle de l'épine irritative. En effet, nous connaissons d'une part la banalité des facteurs déclenchant l'accès, d'autre part, la présence fréquente de « terrains » analogues à ceux observés chez les asthmatiques alors que cependant il n'y a pas d'asthme. Aussi, pour expliquer la crise elle-même, a-t-on invoqué l'action spéciale d'une épine irritative, à laquelle on accorde un rôle localisateur.

Et la preuve par la négative du rôle localisateur joué par cette épine est faite en quelque sorte dans les cas où elle est mise en évidence et supprimée. On peut par ce moyen, sans toucher ni aux facteurs déclenchants, ni au terrain, supprimer l'asthme.

C'est là une démonstration de la nécessité de l'épine irritative. Mais il est possible que, une fois l'asthme bronchique guéri, des manifestations équivalentes fassent leur apparition : par exemple un coryza spasmodique ou une urticaire survenant après guérison d'un asthme bronchique.

Ce qui complique la question, c'est que souvent on n'arrive pas à mettre en évidence cette épine et que, dans ces conditions, tout se passe comme s'il y avait un mécanisme nerveux suffisant pour provoquer la crise d'asthme indépendamment de tout facteur déclenchant.

Quant au terrain, il paraît impossible, vu l'état actuel de nos connaissances, de préciser avec une rigueur scientifique absolue les différents éléments qui le composent. Mais l'étude en série des asthmatiques montre que l'on rencontre des sujets sur lesquels prédomine l'instabilité vago-sympathique, d'autres qui sont avant tout des hépatiques, d'autres des endocriniens, d'autres dont l'état humoral est perturbé, d'autres enfin chez qui l'analyse chimique ne permet de mettre en évidence aucun trouble caractéristique (asthme nerveux des anciens auteurs). Donc, si l'on admet qu'il faut différents éléments pour constituer le « terrain asthmatique », il ne faut pas accepter l'idée trop simpliste que ce terrain dérive d'une composition irrégulière de certaines « humeurs » ou d'une constitution anormale des glandes endocrines ou du système neuro-végétatif, perturbations qui seraient toujours semblables à elles-mêmes.

Si, par exemple, on est capable d'isoler six ou sept facteurs constituant le terrain asthmatique, l'existence simultanée chez un même sujet de deux ou trois d'entre eux peut suffire pour que l'asthme apparaisse. C'est vraisemblablement le processus réalisé dans les asthmes tardifs, par exemple un sujet à système neuro-végétatif instable ne deviendra asthmatique

que lorsqu'il sera arrivé à un certain degré d'insuffisance hépatique. De même, un individu dont le foie est déficient ne prendra des crises d'asthme que si son système nerveux se trouble à son tour.

Dans d'autres cas, au contraire, ce « terrain » se trouve constitué dès la naissance et c'est là qu'intervient la notion d'hérédité.

Du jour où nous connaissons l'essence du « terrain asthmatique », la plupart des grands problèmes de physiologie pathologique pourront de ce fait être élucidés.

CHAPITRE V

Considérations Générales

Dans ce travail, nous avons étudié un point particulier de ce vaste sujet que représente la maladie asthmatique, à savoir le rôle du terrain dans la genèse de celle-ci. Le but que nous nous sommes assigné a été de montrer quelles sont actuellement les opinions régnantes et quelles acquisitions nouvelles ont été réalisées dans ces dernières années.

D'un point de vue nosologique général, on peut dire ceci : l'asthme bronchique est une affection caractérisée par deux variétés d'attributs, les uns permanents, les autres n'apparaissant que par intermittences sous une forme plus ou moins typique : la crise ou l'accès. Objectivement à une exploration faite par les seules méthodes de la clinique, sans le secours du laboratoire, en dehors de la crise, rien ne révèle l'affection dont l'asthmatique est porteur. Pour déceler la perturbation organique, humorale, endocrinienne ou nerveuse, des méthodes spéciales doivent être employées. Elles permettent d'interroger, au point de vue de la physiologie pathologique, les divers appareils ou systèmes de l'économie humaine et souvent d'y découvrir des perturbations plus ou moins accusées, à l'état latent. C'est précisément l'ensemble de ces mo-

difications qui constitue ce qu'on appelle « le terrain asthmatique ».

Par rapport à l'asthme, la crise est un épisode, c'est-à-dire une manifestation paroxystique. Elle ne se produit pas spontanément. Avant qu'elle éclate, des changements dans la « crase » sanguine, dans le système neuro-végétatif, dans certains parenchymes ou dans des glandes à sécrétion interne surviennent et se développent sans que l'examen purement clinique permette d'en soupçonner l'existence. Là encore pour les mettre en évidence, des recherches de laboratoire sont nécessaires. C'est par exemple la crise hémoclasique si bien étudiée par Fernand Widal et qui, chronologiquement, précède de peu l'accès asthmatique.

Ainsi préparé, celui-ci se déroule avec une intensité, une ampleur, une durée éminemment variables. Son théâtre est représenté par le système trachéo-bronchique, depuis la région sous-glottique jusqu'à l'alvéole. Ce phénomène « cardinal » est la contraction spasmodique de l'appareil musculaire contenu dans ces canaux. Mais comme il arrive souvent en pareil cas, participent à l'accès les vaso-moteurs et les glandes comprises dans l'arbre bronchique ainsi que la musculature respiratoire du thorax.

Aussi bien chez l'adulte que chez l'enfant, la crise d'asthme n'a pas une physionomie identique. On observe en effet des variantes multiples. Chez tel sujet la dyspnée dure d'une façon continue pendant plusieurs fois 24 heures, sans répit, sans atténuation. Chez d'autres, elle se manifeste sous une forme tellement discrète qu'il est souvent difficile de la rappor-

ter à sa véritable origine. Toutefois chez un même sujet on observe fréquemment une certaine uniformité, une similitude symptomatique des accès comparés à eux-mêmes.

Mais, ces manifestations terminées, quelle qu'ait été leur intensité, il ne subsiste rien. Cet « orage » survenu dans l'organisme humain ne laisse aucune trace importante, sauf une certaine tendance à l'emphysème.

Ainsi l'observation suggère que la maladie asthmatique a pour traduction « objective » des manifestations intermittentes, paroxystiques, alors que, en dehors de celles-ci, l'exploration somatique ne fait constater aucun signe d'une lésion. Le symptôme prédominant de l'asthme, la crise, peut donc être considéré comme une manifestation purement fonctionnelle.

Ces notions sont connues depuis une période déjà fort ancienne et les recherches actuelles n'ont pas eu pour but de préciser davantage (ce qui serait superflu), les manifestations de la maladie. Les efforts des chercheurs ont tendu à faire connaître la nature même de cette affection. En somme, on a essayé pour l'asthme de résoudre ce problème qui se pose pour d'autres affections non lésionnelles à manifestations paroxystiques.

*
**

Au cours de ces dernières années, les recherches exécutées dans divers pays d'Europe et d'Amérique ont élucidé certains points concernant l'étiologie, c'est-à-dire les causes apparentes, déterminantes de la maladie asthmatique. D'autre part, à la faveur des

études poursuivies sur l'anaphylaxie et les états anaphylactiques, on a pu mettre en évidence que certaines manifestations asthmatiques sont causées par la pénétration dans l'organisme humain de certaines substances : pénétration qui peut être connue ou ignorée, permanente ou intermittente, impondérable ou massive, pénétration susceptible de s'effectuer par diverses voies : respiratoire, digestive ou même dermo-épidermique.

Des données nouvelles ont été fournies par ce moyen d'investigation dont en certains pays on use beaucoup à l'heure actuelle : les cuti-réactions. Elles consistent en somme à provoquer la formation d'un test visible à l'extérieur, décelable à la seule inspection, de l'action perturbatrice exercée sur l'organisme humain par diverses substances. Cette méthode a apporté des documents d'une certaine importance : entre les mains de quelques chercheurs, elle a permis de caractériser la cause, apparente ou occasionnelle, de manifestations asthmatiques. Donc, dans une mesure limitée, ces cuti-réactions ont permis de verser au dossier de l'étiologie des documents que la nosologie a utilisés. Mais d'une part cette méthode des cuti-réactions est assez compliquée et d'une application pratique souvent difficile. D'autre part, elle donne assez fréquemment des résultats négatifs, par conséquent, n'éclaire en rien le problème, savoir : déceler la ou les causes réelles engendrant la maladie ou l'accès.

Au surplus, une remarque s'impose. Lorsqu'on étudie, non pas la pathogénie, mais l'étiologie de la maladie asthmatique, on est frappé par cette particularité. Multiples sont les causes décelées par les enquêtes : facteurs dont on trouvera l'énumération dans les chapitres qui précèdent. Mais ces causes apparaissent banales, nullement spécifiques. Tantôt, en effet, on invoque des facteurs météorologiques, tantôt des maladies infectieuses, tantôt ce sont des troubles digestifs, réels ou supposés, souvent à allure non caractéristique, à telle enseigne que ces troubles évoluant sur d'autres sujets ne donnent naissance à aucune manifestation asthmatique. Par analogie c'est aussi l'apparition de crises « conjonctivales ou nasales » à l'occasion de la dissémination dans l'atmosphère de certaines particules végétales : la pénétration de ces substances engendre les manifestations paroxystiques de l'asthme des foin.

Mais ces causes multiples, variées, dont la liste est longue, ont un caractère d'indiscutable banalité. Elles n'ont aucune spécificité ; leur action pathogène ne peut donc s'exercer que sur un organisme humain plus réceptif, plus vulnérable. Et c'est là précisément qu'intervient la question du terrain.

Elle domine la nosologie de l'asthme. Les études actuellement entreprises ont sans aucun doute apporté une grande lumière sur l'étiologie, sur la physiologie pathologique et sur la thérapeutique de l'asthme. Mais elles ont renforcé cette notion déjà ancienne, soutenue par la médecine traditionnelle, que cette affection ne peut se développer que sur une cons-

titution — naguère encore on disait une diathèse — particulière.

Cette notion assez imprécise de « constitution » a été remplacée par la conception d'une perturbation du système neuro-végétatif, d'une dysendocrinie, d'un trouble de la fonction hépatique. On y a ajouté l'hypothèse d'une modification subie dans l'équilibre moléculaire colloïdal, survenant au moment de la crise asthmatique. Il est d'ailleurs probable que dans les différentes variétés d'asthme interviennent des facteurs qui ne sont pas rigoureusement identiques et que, à cause de cette variabilité, le mécanisme pathogénique de la maladie est changeant.

Quelle est la nature exacte de cette perturbation permanente et s'exacerbant par instants ou par périodes ? Quels sont en un mot les éléments constitutifs de ce terrain ? A l'heure actuelle, une réponse catégorique ne saurait être fournie à cette question. Peut-être n'y a-t-il pas lieu d'en être surpris. Quand on songe en effet à l'infinie complexité des actes organiques ou humoraux, aux difficultés que nous éprouvons à saisir les différentes phases qui les caractérisent, on n'est point étonné que pour une maladie comme l'asthme on ne puisse « matérialiser » sa nature. Les épreuves diverses imaginées pour déceler l'état fonctionnel de certaines glandes du système neuro-végétatif n'ont pas abouti à des résultats probants : telles les injections sous-cutanées d'alcaloïdes (pilocarpine, adrénaline, etc.) dont on avait un instant espéré que leur emploi permettrait de révéler

une « dysfonction » du système sympathique ou parasympathique.

De fait, ces recherches ont plutôt orienté les esprits vers cette notion que dans la maladie asthmatique comme dans d'autres, l'anaphylaxie par exemple, un rôle important doit être imparti au système nerveux. L'idée première — intéressante — d'Eppinger et Hess d'une division tranchée en deux variétés, l'hypervagotonie et l'hypersympathicotonie, rencontre actuellement moins de faveur. Mais la théorie soutenue par ces auteurs a ramené l'attention sur l'importance du rôle joué par le système nerveux végétatif dans les actes de l'organisme humain de même que sur l'importance et sur les vastes répercussions des troubles dont il peut être le siège. A l'heure présente on est enclin à considérer que dans la maladie asthmatique, il s'agit plutôt d'une « dysfonction » de ce système et non d'une perturbation spécialisée dans un de ses départements.

Assez séduisante en effet est cette notion du rôle prépondérant joué par le système neuro-végétatif dans la constitution du terrain. Pénétrant dans tous les tissus, dans tous les parenchymes, dans les vaisseaux sanguins les plus fins, le système nerveux de la vie végétative est assez fréquemment affecté d'un déséquilibre. C'est sans doute à la faveur de ce déséquilibre que se développe l'asthme. Suivant toutes probabilités, originellement, existe un certain degré de perturbation ; mais d'abord elle demeure latente. Puis dans le cours de la vie, tôt ou tard, sur ce système nerveux, par conséquent sur ce terrain mal équilibré, in-

terviennent les causes qui, dans les conditions normales ne produisent aucun effet nuisible. C'est également dans ce territoire que s'exercent ces mutations réalisées par le jeu des processus physiologiques ou par les moyens thérapeutiques : mutations que traduisent les phases successives, parfois alternantes de sensibilisation et de désensibilisation. Le système neuro-végétatif, s'il n'est pas le « primum movens » de la perturbation, joue un rôle immense dans la constitution de l'asthme et dans le mécanisme de la crise.

A l'avenir appartient de résoudre cette importante question de la nature du terrain asthmatique. Si on peut y parvenir, la nosologie en tirera grand bénéfice. C'est en tous cas dans le sens de modifier ce terrain que, suivant nous, la thérapeutique doit être dirigée. Ecarter ou supprimer la cause apparente de la maladie asthmatique est bien. Rendre non réceptif à cette cause l'organisme humain est mieux. Dans le premier cas la thérapeutique a une base étiologique; dans le second, elle a un fondement pathogénique.

CONCLUSIONS

I. — Si l'on considère l'asthme bronchique du point de vue de l'étiologie, c'est-à-dire des causes en apparence susceptibles de l'engendrer, on relève que ces causes sont multiples et variées. Ce sont :

1° Facteurs extrinsèques :

a) Pénétration de protides dans l'organisme par voie entérale ou parentérale ;

b) Causes météorologiques ;

c) Maladies infectieuses aiguës ou chroniques et intoxications.

2° Facteurs intrinsèques :

a) Troubles respiratoires fonctionnels ou organiques ;

b) Troubles de l'appareil digestif et de ses glandes annexes, particulièrement du foie.

Ces données résultent de recherches entreprises dans ces vingt dernières années.

II. — Mais ces causes ne paraissent être pathogènes que si elles s'exercent sur des sujets présentant par transmission héréditaire ou ayant acquis dans leur existence une constitution spéciale dénommée « terrain » : ce terme désignant des modifications pathologiques constatées dans les humeurs, dans les excréta, dans les glandes endocrines et dans le système ner-

veux; d'entre ces modifications la présence de cellules éosinophiles en quantité anormale dans le sang ou dans l'expectoration de l'asthmatique est fréquemment signalée.

III. — A l'heure actuelle, malgré des investigations répétées et méthodiques, nous ne pouvons formuler sur la nature du « terrain » une hypothèse solide. Cependant, l'observation clinique suggère que cette notion de « terrain » doit dominer la thérapeutique.

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
Paul SAVY.

Vu :
LE DOYEN,
Jean LÉPINE.

Vu et permis d'imprimer :
LYON, le 30 Avril 1930

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
Joseph GHEUSI.

BIBLIOGRAPHIE

- ABBOTT W.-J. — L'asthme bronchique et ses relations avec l'état nasal. *Ann. Otol. Rhinol. and Laryngol.*, 1914, XXIII, 83.
- ACHARD et BINET. — Examen fonctionnel du poumon, Masson, 1922.
Les effets de la compression oculaire. Réflexe oculo-circulatoire, oculo-respiratoire, oculo-moteur. *Arch. Méd. exp.*, 6-18.
- ACUNA MAMERTO et GARRAHAN JUAN P. — Rapports de l'asthme avec la tuberculose et la syphilis. *Arch. Lat. Amér. de Pédiatrie*, 2-23.
- ADAM J. — L'asthme. Ses causes et son traitement. *Am. Méd.*, 1925, XXXI, 319.
- ADKINSON J. et WALKER I. C. — Etudes sur les types de streptocoques dans l'expectoration de l'asthme bronchique. *Journ. Méd. Rés.*, 1920, XLI, 457.
- ALEXANDER H. L. et PADDOCK R. — L'asthme bronchique. Résultats de l'adrénaline et de la pilocarpine. *Arch. Int. Méd.*, 2-21, XXVII, 184.
- APOSTOLIDES. — L'étiologie et la pathogénie de l'asthme bronchique. *Médical Record*, 21-9-12.
- ARIEW. — Contribution à l'étude de l'asthme bronchique. *Vratchebnoïe Delo*, 15-10-23.
- ARMAND DELILLE P.-F. et Mme DE PIERREDON. — Leucocytose avec éosinophilie persistante à 76 % et splénomégalie chez un enfant asthmatique. *J. Pédiatrie*, 15-11-27.
- AUBAN. — Considérations sur l'asthme infantile. *S. M. Toulouse*, II, 21-12-25.

- AXISS. — L'asthme réflexe d'origine nasale. *Arch. ital. distol.*, Torino 1921, XXXII, 359.
- BAAGOÉ K. H. — Recherches sur la cuti-réaction dans l'asthme. *Klinische Wochenschrift*, 12-2-28.
- La pathogénie de l'asthme anaphylactique. *Acta Pædiatrica*, 1924, n° 369.
- BABCOCK R. H. — La nature et le traitement de l'asthme bronchique. *J. A. M. A.*, 1915, LXIV, 2115.
- L'asthme spasmodique. *J. A. M. A.*, 1917, LXVIII, 438.
- BANA F. E. — Embryons de filaire cause d'attaque de dyspnée asthmatique. *Brit. Méd. Journ.*, 12-6-20.
- BARBIER J. — Exploration clinique des réflexes sympathiques. *J. de Médecine de Lyon*, 5-2-26.
- BARRAUD G. — Les jeunes asthmatiques au bord de l'Océan. *Le Phare Médical*, 8-9-29.
- BARRÉ J.-A. et CRUSEM. — Remarques critiques sur le réflexe oculo-cardiaque. XXIV^e Cong. des Aliénistes et Neurolog., 26-8-20.
- Nouvelles recherches sur le réflexe oculo-cardiaque. *Ann. de Méd.*, 10-21, p. 303.
- BARRÉ J.-A. — Appareil pour la recherche du R. O. C. L'oculo-compresseur à ressorts. *Paris Médical*, 9-21.
- BELL SAMUEL D. et LARSEN NILS P. — Classification et traitement de l'asthme bronchique dans l'enfance. *Americ. J. of diseases of Children*, 11-22.
- BESNOIT M. — Les conditions étiologiques de l'anaphylaxie respiratoire. *Thèse Lyon*, 1922.
- BEUTTER C. — Asthme du nourrisson. *La Loire Médicale*, 15-9-30.
- BEZANCON F. et MOREAU R. — L'éosinophilie dans les diathèses. *Ann. Méd.* 1914, p. 88.

- BEZANCON F. et DE JONG S.-I. — L'éosinophilie locale dans l'asthme. *Presse Médicale*, 22-10-20.
- Asthme et tuberculose, *Paris Médical*, 1^{er}-1-21.
- Asthme et sclérose pulmonaire. *La Médecine*, 5-21.
- Les équivalents de l'asthme. *Presse Thermale et Climatique*, 1^{er}-12-27.
- BEZANCON F. — Pathogénie de l'asthme. *La Médecine*, 5-27.
- BEZANCON F. et BERNARD E. — Valeur de l'éosinophilie pour le diagnostic de cas d'asthme cliniquement incertains. *S. M. H. Paris*, 14-12-28.
- BIALOKUR. — L'asthme, manifestation de tuberculose torpide ; étude des symbioses tuberculeuses. *Zeitschrift für Tuberkulose*, tome XLIX, n° 6, 1928.
- BINET L. — Recherches histophysiologiques sur le poumon. *Presse Méd.*, 24-7-26.
- BINET L. et ARNAUDET A. — Sur la circulation sanguine des fosses nasales. *Presse Méd.*, 18-12-29.
- BIRK. — Thymusdrüse. *Verhandl d. 34. Vers. d. Dtsch. Ges. f. Kinderkeilk in Göttingen*, 1923.
- BISHOP V. L. — Etude rhinologique de l'asthme bronchique. *Annals of Otology*, t. XXXVI, n° 2.
- BLACK J. H. — Etude sur la sensibilisation aux pollens. *South. Med. Jour.*, 1925, XVIII, 122.
- BLACKFAN K. D. — Considérations sur l'hypersensibilité à certaines protéines chez l'enfant. *Am. J. Méd. Sc.*, 1920, CLX, 341.
- BLUM, DELAVILLE, VAN CAULAERT. — Modifications de la composition du plasma sanguin au cours de la maladie du sérum et de l'asthme anaphylactique. *C. R. S. Biologie*, 1924, p. 1287.

- BLUMGARTEN A. S. — L'asthme bronchique ; idiopathie avec sensibilisation évidente aux protéines. *Internat. Clin.*, 1919, II, 16.
- BOCK G. — Existe-t-il une ursol-anaphylaxie. *Munchen. Mediz. Wochenschrift*, 31-5-25.
- BOISSEL G. — Action désensibilisante spécifique des émulsions bacillaires de Duquaire et Bonnamour au cours de quelques affections chroniques. *Presse Méd.*, 13-10-28.
- BONNAMOUR S. — Asthme et syphilis. *S. M. H. Lyon*, 2-3-26.
- BORCIA (Mme). — La calcémie de l'asthme chez l'enfant. *Thèse Paris*, 1926.
- BOURGEOIS H. — L'asthme vu par un rhino-laryngologiste. *Ann. des Mal. de l'Oreille*, 6-25.
- BOUYEYRON. — Action déchaînant et action désensibilisante de la tuberculine dans 7 cas d'asthme. *Soc. Biologie*, 7-1-22.
- BOYLE E.-M. — Anaphylaxie dans ses relations avec l'asthme et le rhume des foins. *J. Nat. Méd. Ass.*, 1925, XVII, 13.
- BREMS A. — Contribution à l'étude de la réaction sous-cutanée à l'adrénaline dans l'hypertension artérielle et l'asthme. *Acta Méd. Scandin.*, 13-10-26.
- BROCA R. — L'asthme des enfants. F. C. et équivalents. *Thèse Paris*, 1925.
- BROWN G. T. et HUNTER O. B. — Déficience en calcium dans l'asthme, le rhume des foins et les états associés. *Ann. Clin. Méd.*, 1925, IV, 299.
- BROWN O. H. — L'asthme. Saint-Louis ; CV, Mosby Co, 1917.

- BROWN R. G. — L'asthme du point de vue du rhinologiste. *Méd. Jour. Australie*, 7-12-18.
- BROWN W. L. — Traitement et pathogénie de l'asthme. *Edinbourg Méd. Journal*, 2-22.
- BRUMAN S. A. — Causes profondes du rhume des foins et de l'asthme. *Atlantic Méd. Jour.*, 1925, XXVIII, 637.
- BURCHARDT. — Rapports entre l'asthme et le temps. *Schweizerische. Mediz. Wochens.*, 7, 15-2-30.
- BYRD H. — Les rapports du ganglion de Meckel avec l'asthme, l'œil, l'oreille, le nez, la bouche et la gorge. *Chic.*, 1923-24, II, 628.
- CALHOUN J. C. — L'asthme bronchique et le passage nasal. *Can. Pract*, Toronto, 1923, XLVIII, 295.
- CANTONNET P. — Essai pathogénique et traitement de l'asthme. *Monde Médical*, 15-4-27.
- CASTELNAU R. — Le R. O. C. chez les asthmatiques. *Presse Médicale*, 4-8-23.
- CAULFIELD A. H. W. — Sensibilisation dans l'asthme bronchique et le rhume des foins. *J. A. M. A.*, 1921, LXXVI, 1071.
- CHARPENTIER et TRABAUD. — Asthme d'origine ovine. Désensibilisation par cuti-réactions répétées. *Bull. S. M. H. Paris*, 29-3-23.
- CHIRAY et PAVEL. — Syndromes neuro-végétatifs. In *Traité Roger, Vidal, Teissier*, f. XXI, p. 405, Masson, 1927.
- CLAUDE F. — Asthme et anaphylaxie. *Th. Nancy*, 1922.
- Etude du tonus vago-sympathique dans l'asthme. *Paris Médical*, 26-4-24.
- L'asthme, conception pathogénique actuelle, nouvelle méthode de diagnostic et de traitement. Maloine, 1926.

- CLAUDE F. et SALEUR H. — Asthme et troubles ovariens. *Revue Française Endocrinologie*, 4-25.
- CLAUDE H., TINEL et SANTENOISE. — Etude comparative des R. O. C. et R. solaire. *C. R. S. Biologie*, 1922.
- CLAUDE H. et PIEDELIÈVRE. — Sympathique et glandes endocrines. *Journal Méd. Français*, 6-21.
- CLERF L. — La bronchoscopie et les services qu'elle peut rendre pour le diagnostic et le traitement de l'asthme. *Jour. of. the Americ. Medic. Associat.*, 10-9-27.
- COKE FRANK. — Asthme. *J. Wright and Sons*, Bristol, 1923.
- Asthme et anaphylaxie. *Brit. Méd. Journ.*, 12-3-21.
- Asthme. *William Wood & Cie*, New-York, 1923.
- COLIN A. — Le rôle des rhino-pharyngites en pathologie générale. *Concours Médical*, 6-11-27.
- COMBY J. — Notes sur l'asthme infantile. *Arch. Méd. inf.*, 12-25.
- CORDIER Victor. — Anaphylaxie alimentaire et crise d'asthme. *Arch. méd. de l'appareil digestif et de nutrition*, 10-19.
- Guérison de crise d'asthme par accès paludéens. *S. M. H. Lyon*, 19-1-26.
- Technique des cuti-réactions d'épreuve au cours de l'asthme. *S. M. H. Lyon*, 19-1-26.
- Les échecs de la désensibilisation: échecs simples, récidives, actions de déplacement. *S. M. H. Lyon*, 26-1-26.
- CORDIER V. et MOUNIER KUHN P. — Le facteur endocrinien chez les asthmatiques. *Lyon Méd.*, 15-8-26.
- CORDIER V. et CLAUDE F. — Asthme et syphilis. *Lyon Médical*, 23-3-26.

COUCHET. — Physiopathologie de l'asthme. *Vie Médicale*, 30-3-23.

GREYX, PIECHAUD et DAROIGNEZ. — Crises d'asthme provoquées. Rôle de l'hérédité et du terrain. *J. de Méd. de Bordeaux*, 25-6-22.

CROIZAT P. — Lésions anatomo-pathologiques dans les réactions anaphylactiques et au cours des injections répétées d'albuminoïdes. *Thèse Lyon*, 1927.

CURSHMANN H. — Bases endocrinienne de l'asthme bronchique. *Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, 1920, CXXXII, 362.

— Sur les syndromes basedowiens intermittents dans le tabes et l'asthme bronchique. *Zeitsch. f. Klin. Medizin.*, t. LXXVI, 1913, p. 3.

CZERNY. — Sur l'asthme bronchique. *Monatschr. Kinderheilk*, 1929.

DANIELOPOLU et CARNIOL A. — Action de l'ésérine chez les vago et sympathico-toniques. *Bull. S. Biologie*, 3-11-21.

— Epreuve de l'adrénaline et de l'orthostatisme. *Arch. Méd. du cœur*, 3-23.

DANIELOPOLU. — Les épreuves végétatives. *Presse Médicale*, 25-7-23.

— Sur la pathogénie de l'asthme et son traitement médical et chirurgical. *Presse Médicale*, 2-12-25.

— Les trois lois fondamentales qui régissent le fonctionnement du système neuro-végétatif à l'état normal et pathologique. *Presse Médicale*, 26-12-28.

— Sur l'amphotonie des basedowiens et sur l'association de l'asthme au basedow. *Bullet. S. M. H. Paris*, 19-2-25.

DEBIDOUR. — Asthme catamenial et cure thermale. *Sc. Méd.*, 5-28.

DEBRÉ R. — Asthme infantile et R. O. C. *S. Pédiatrie*, 21-12-26.

DEBRÉ R. et BROCA. — Le dosage du Ca sanguin et le R. O. C. chez l'enfant asthmatique. *S. Pédiatrie*, 18-5-25.

DECIO C. — L'asthme gravidique. *Ann. di Ostit.*; Milano 1921, XLIII, 25.

DECOURT. — L'asthme. Concours Médical, 1924.

DEVERAC H. — Notes sur quelques cas d'asthme symptomatique consécutifs à des troubles réflexes d'origine rhino-pharyngée. *Arch. méd. Angers*, 1921, XXV, 56.

DONNELLY W. H. — L'asthme bronchique chez l'enfant. *New-York Méd. J.*, 22-3-19.

DORLENCOURT et FRANKEL. — L'asthme infantile. *S. Pédiatrie*, 18-5-25.

DOWLING M. T. — Aspect rhinologique de l'asthme. *Am. Méd.*, 1925, XXXI, 337.

DRINKWATER H. — L'hérédité de Mendel dans l'asthme. *Brit. Méd. Jour. London*, 1909, I, 88.

DROUET. — Hémoclasie et dystonies vago-sympathiques. *Bull. Méd.*, 28-6 ; 1^{er}-7-22.

DRUMMOND T. — Asthme et insuffisance surrénale. *Brit. Méd. Jour.*, 24-2-23.

DUJARRIC DE LA RIVIÈRE. — Mécanisme des cuti-réactions. Legrand, 1928.

DUKE W. W. — Allergie, asthme, rhume des foins..., London, H. Kimpton 1926.

DUMAS A. — Accidents vertigineux et syncopaux chez les emphysémateux et les asthmatiques. *J. Médecine Lyon*, 5-3-25.

- DUPONT. — Séquelles pulmonaires des gazés. Altération du système nerveux organo-végétatif, troubles endocriniens, effets du traitement hydro-minéral du Mont-Dore. *S. d'Hydrol. Méd. Paris*, 19-3-23.
- DUVERNAY L. — Le rôle du terrain dans les maladies chroniques. *Journal Méd. Lyon*, 5-5-22.
- ENGEL. — Asthme bronchique et bronchite asthmatique. *Pfaundler-Schloszmann*, 3, 552, 1924.
- EPPINGER et HESS. — Sur la pathologie du système neuro-végétatif. *Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, 1909, LXVIII, p. 231.
- EUSTIS A. — Autres arguments en faveur de la pathogénie toxique de l'asthme bronchique basée sur des recherches expérimentales. *Am. Jour. Méd. Sc.*, 6-12, p. 862.
- FAERBER E. — Der Verlauf. des Asthmas bei Kindern. *Archiv. für Kinderheilkunde*, 17-1-30.
- FERRAND. — L'hypertonie du pneumogastrique dans l'asthme. *Thèse Paris*, 1921.
- FIESSINGER Ch. — L'asthme et la maladie de Basedow. *J. des Praticiens*, 1915, p. 587.
- FIESSINGER et WALTER. — L'exploration fonctionnelle du foie et l'insuffisance hépatique. Masson, 1925.
- FIGLEY K. D. — L'asthme dû aux éphémères. *The Americ. J. of. the Méd. Sciences*, t. CLXXVII, n° 3, 9-25.
- FINKELSTEIN. — Lehrbuch du Sauglingskrankheiten. Berlin : Julius Springer, 1921.
- FONTAINE et HERRMANN. — Recherches expérimentales sur l'innervation pulmonaire. *Lyon Chirurgical*, 1-28.
- FORNARA, BASTEI et MORACCHINI. — Sur le transport passif de l'état d'hypersensibilité naturelle. *Minerva Medica*, 20-3-15.

- FORNARA P. — Les types de réaction de l'organisme infantile à l'épreuve pharmacodynamique à l'adrénaline. *Revue Neurologique*, 6-26.
- FOVEAU DE COURMELLES. — Les agents météorologiques pathogènes. *S. de Pathologie comparée*, 5-25.
- FRUGONI C. — De l'asthme anaphylactique. *La Riforma Medica*, 1925, n° 18.
- FRUGONI et ARCONI. — L'asthme bronchique. *Unione Tipografica*, Turin 1927.
- GABRILOVITCH. — A propos de l'asthme. *L'Œuvre Médicale*, 5-25.
- GALUP. — Pathogénie de l'asthme essentiel. *Revue Méd. Mont-Dore*, 12-13.
- Asthme et déséquilibre vago-sympathique. *Pr. Médicale*, 20-6-23.
- Remarques sur le R. O. C. *Presse Médicale*, 4-6-24.
- Recherches complémentaires sur le R. O. C. dans les états respiratoires chroniques. *Presse Médicale*, 10-6-25.
- Asthme et métabolisme basal. *Presse Médicale*, 28-4-28.
- GAROT L. — Action physiologique des rayons ultra-violet sur le système neuro-végétatif. *Revue Française de Pédiatrie*, 1928, n° 3.
- GAUTIER Cl. et WOLFF. — Le métabolisme basal. Les applications en clinique. Doin 1928.
- GENKIN S. et OWTSCHINSKI M. — Le problème de la pathogénie de l'asthme. *Deutsches Archiv. für Klinische Medizin*, tome CLXIII, n°s 5 et 6, mars 1929.

- GÉRARD L.-P. — Sur les causes de l'asthme. *Thèse Paris*, 1904.
- GERDON C. — L'asthme chez les teinturiers. *Zentralbl. f. Gewerbehyg.*, 10-20, VIII, 188 ; 11-20, VIII, 201.
- GAUTIER G. — Obstructions nasales et névroses respiratoires ; leur traitement par la dilatation naso-pharyngienne. *Presse Médicale*, 1924, p. 139.
- GOFFIN. — Influence de l'hérédo-syphilis sur les glandes endocrines et le système neuro-végétatif. *S. C. H. Bruxelles*, 8-5-26.
- GOTTLIEB M. J. — Résultats de tests dans le rhume des foins et l'asthme. *J. A. M. A.*, 1928, LXXV, 814.
- Le rôle des bactéries dans la production de l'asthme et d'autres allergies. *Laryngoscope*, 1924, XXXIV, 363.
- GOUVEIA V. H. (DE). — Coryza spasmodique ; ses relations avec l'asthme. Coimshra, 1925.
- GRIMM. — *L'asthme*. Jenz G. Fisher, 1925.
- GRIVET. — Sur l'asthme bronchique infantile. *Thèse Lyon*, 1925.
- GROSSFELD H. — L'asthme bronchique et le problème de la corrélation entre l'anaphylaxie et l'immunité tuberculeuse. *Polska Gazeta Leharoka*, 9, 16-1-27.
- GUILLAUME A. C. — Vagotonies. Sympathicotonies. Neurotonies. Masson, 1928.
- GUTTMANN R. A. — Asthme appendiculaire. *Presse Médicale*, 3-11-20.
- HAIBE A. — L'asthme infantile. *Bulletin de l'Académie Royale de Médecine de Belgique*, 26-5-29.
- Pathogénie et traitement de l'asthme bronchique. *S. C. H. Bruxelles*, 25-5-29.

- HALLION L. — La physiologie pathologique de l'accès d'asthme. *Revue pratique de Biologie appliquée*, 11-25.
- La médication hormonale de l'accès d'asthme et son mécanisme d'action. *Revue pratique de Biologie appliquée*, 12-29.
- HALPHEN E. — Les phénomènes sympathiques en rhinologie. Congrès de S. F. d'O. R. L., 14, 17-10-25.
- HARKAVY. — L'asthme bronchique. *J. A. M. A.*, 12-1-24.
- HARTENBERG. — Asthme et épilepsie. *Bulletin S. M. H. Paris*, 14-1-27.
- HASSELTINE B. — Les aspects rhinologiques de l'asthme. *Clin. Méd.* 1925, XXXII, 151.
- L'asthme bronchique. *Clin. Méd.* 1925, XXXI, 328.
- HEININX. — L'asthme d'origine nasale. *S. C. H. Bruxelles*, 8-6-25.
- HENKES I. C. — L'asthme en tant que réflexe nasal. *Nederl. Tijdschr. v. Geneesk*, 1922, LXXIX, 254.
- HECKEL. — Considérations sur l'asthme, les asthmes et leur traitement. *J. M. Français*, 12-20.
- HEPWORTH W. G. — Première manifestation d'asthme chez une femme enceinte multipare. *Ass. Méd. Ass. Journ.*, 1917, VII, 1097.
- HERNU P. — Asthme et syphilis. *Thèse Paris*, 1922.
- HEUCQUEVILLE (D'). — Comment pratiquer l'examen d'un insuffisant respiratoire. *L'Hôpital*, 1920, n° 31.
- HOECKSTETTER J. D. — Sur un syndrome constitué par des altérations du psychisme et du système neuro-végétatif chez l'enfant. *Thèse Nancy*, 1924.
- HOFBAUER L. — L'origine de l'asthme et son traitement. *Klinische Wochenschrift*, 23 juillet 1926.

- HOOVER et TAYLOR. — La ventilation pulmonaire dans l'emphysème et l'asthme. *Arch. Int. Méd.*, janvier 1915.
- HOPKINS, BENHAM et KESTIN. — Asthme dû à un champignon alternaria. *J. of the Amerc. Assoc.*, 4 janvier 1930.
- HUBER H. L. et KOESSLER K. K. — La pathologie de l'asthme bronchique. *Arch. Int. Méd.*, 1922, XXX, 689.
- HURST. — La pathogénie et le traitement de l'asthme. *The Practitioner*, juillet 1929.
- HUSLER. — Exsudative Diathese. *Pfaundler-Schlobmann*, Bd. I, 1923.
- HUTCHINSON. — L'asthme chez l'enfant. *Brit. med.*, 15 janvier 1927.
- HUTINEL. — Asthme dans traité *Les maladies des enfants*. Asselin et Houzeau, 1909.
- JACQUELIN. — L'asthme et ses parentés morbides. *La Médecine*, mai 1927.
- JACQUEMIN et MACÉ DE LÉPINAY. — Les expériences de laboratoire dans le diagnostic différentiel de l'asthme. *Vie Médicale*, 25 novembre 1929.
- JANUSCKKE. — L'asthme bronchique. *Ergebn. d. inn Med. und Kinderbeilk*, Bd 14, 1915.
- JENKINS J. L. — Asthme et maladies des sinus chez l'enfant. *Texas State Jour. Med.*, 1925, XXI, 350.
- JÉRAMEC (Mme). — Les cuti-réactions dans l'asthme. *Th.* Paris, 1926.
- JEZIERSKI. — Sur la pathologie de l'asthme bronchique. *Deutsch. Arch. f. Klin. Med.* 1905, LXXXV, 342.
- JOLTRAIN E. — Nouveaux horizons en médecine. Rôle de l'amphyllaxie et de l'antianaphylaxie. Conf. aux *J. Méd. Bruxelles*, 25 juin 1922.

- JONES-PHILLIPSON C. E. — Le facteur nasal dans l'étiologie de l'asthme. *South. African Med. Rec.*, 1925, XXIII, 276.
- KAHN I. S. — Cas d'asthme par hypersensibilité à la laine. *Texas state Journ. Med.*, 1922, XVIII, 171.
- KAHN I. S. et GROTHANS E. M. — Les causes d'erreur dans les épreuves intradermiques avec les herbes dans l'asthme bronchique saisonnier; tests hypodermiques. *Med Jour. and bec* 1926, CXXIII, 290.
- KERPPOLA W. — Etat de la pression artérielle et l'hypersensibilité vaso-motrice dans l'asthme. *Acta medica scandinavica*, 1^{er} avril 1925.
- KLEWITZ F. — L'asthme bronchique. *Dresden und Leipzig. Verlag von Theodor Steinkopff*, 1928.
- KLEWITZ F. et WIGAND R. — Les inoculations cutanées dans l'asthme. *Klinische Wochenschrift*, 23 avril 1927.
- KYLIN E. — La teneur du sang en Ca et en K. *Acta medica scandinavica*, supplément XIX, 1927.
- KNAPP M. I. — Nouvelle conception de l'asthme appuyée sur 400 cas traités avec succès. *New York Jour.*, 10 janvier 1920.
- LAIGNEL-LAVASTINE. — Réflexes sympathiques viscéraux. *Gazette des Hôpitaux*, 6 octobre 1923.
- Pathologie du sympathique. Alcan, 1924.
 - Vagotonie et Alcalose. *Presse Médicale*, 29 septembre 1928.
 - Introduction à l'étude des relations du sympathique et des climats. *Biologie Médicale*, mai 1928.
- LAIGNEL LAVASTINE et BERNAL. — Pendaïson d'un asthmatique réduit brusquement dans l'usage de l'évamine. *S. M. H. Paris*, 24 janvier 1930.

LANGERON. — Pathogénie et traitement de l'accès d'asthme. *Clinique et laboratoire*, 20 février 1925.

— Exploration pharmacologique du système neuro-végétatif. *J. Médecine Lyon*, 20 janvier 1926.

LANZENBERG et KÉPINOW. — Glande thyroïde et anaphylaxie. *Bulletin Société Biologie*, 28 janvier 1922.

LARSEN NILS P., BELL SAMUEL P. — Classification et traitement de l'asthme dans l'enfance. *Americ. Journ. of Diseases of children*, novembre 1922.

LAVERGNE M. — Asthme essentiel chez les nourrissons. *S. de Pédiatrie*, 21 décembre 1928.

LECLAINCHE X. — L'immunité transmise. *Th. Paris*, 1928.

LEDERER. — Sur la broncho-tétanie. *Zeitschr. f. Kinderheilk*, Bd 7, 1913.

LEGRIS. — La conception anaphylactique de l'asthme essentiel, d'après les travaux américains. *Revue Médicale de l'Est*, 1919, XLVII.

LERICHE et FONTAINE. — Contribution à la physiologie du pneumogastrique. De l'importance en physiologie et en pathologie des anastomoses vago-sympathiques. *Presse Médicale*, 12 juin 1929.

LERMOYER J. — Les phénomènes de choc dans le coryza spasmodique. *Th. Paris*, 1922.

LESAGE. — La débilité arthritique chez l'enfant. Doin, 1921.

— L'asthme infantile : pathogénie et traitement. *S. Pédiatrie*, 18, 10 mai 1925.

LESNÉ. — De l'asthme infantile. *Bruxelles Médical*, 20 février 1927.

- LÉOPOLD S. S. et LÉOPOLD C. S. — Asthme bronchique et autres désordres allergiques. Rapport préliminaire d'une étude sur les conditions contestées du climat, de la température et de l'humidité. *J. A. M. A.*, 1925, LXXXIV, 731.
- LÉVI L. — Pathogénie de l'asthme thyroïdien et ovarien. *Arch. g. Medeci*, 1912.
- LEY. — Accès d'asthme d'origine hypothyroïdienne. *J. neurol. Bruxelles*, 20 avril 1901.
- LIACRE. — Asthme et climat. *Presse Médicale*, 13 novembre 1926.
- LIAN. — Le réflexe oculo-cardiaque des asthmatiques. *Presse Médicale*, 17 octobre 1921.
- LLAN et CATHALA. — L'hypertonie pneumogastrique dans l'asthme. *Paris Médical*, 10 juillet 1920.
- LIERLE D. M. — Affections des sinus du nez et asthme chez les jeunes enfants. *Ann. otol. rhin., St-Louis*, 1926, 27, XXXV.
- LENTZ W. — Etude de 300 cas d'asthme et autres formes d'allergie. *Ann. clin. Méd.*, 1924-1925, III, 653.
- LISCHKOFF M. A. et FELLOWS J. H. — L'asthme bronchique et ses relations avec les affections des sinus chez l'enfant. *Journ. Floride Méd. Assoc.*, 1927, XIII.
- LORIE A. J. — Sinus nasaux et asthme. *Jour. Missouri Méd. Ass.*, avril 1919, XVI, 113.
- LUQUE. — L'asthme chez le nourrisson. *Rev. Méd. Malaga*, juillet 1926.

LUMIÈRE A. — Flocculation. *Presse Médicale*, 18 janvier 1930.

— Rôle des facteurs émotifs dans les troubles fonctionnels et les affections organiques. *Presse Médicale*, 8 août 1928.

— Le problème de l'anaphylaxie. Doin, 1924.

MANGES J. — Un cas d'anaphylaxie au sang de chat. Traitement et guérison. *Munchen. mediz. Wochenschrift*, 4 octobre 1925.

MARCHESE G. — Sur l'asthme anaphylactique et sur l'anaphylaxie par voie respiratoire; études et expériences. *Annali di Clinica medica e di Medicina sperimentale*, 15 juillet 1925.

MARFAN. — L'asthme infantile. *S. Pédiatrie*, 18 mai 1925.

MARFORI. — Traitement de l'asthme nerveux. *Medicina Italiana*, 30 juillet 1927.

MATHIEU R. — L'abus des féculents dans l'asthme et le prurigo-infantiles. *S. de Pédiatrie*, 12 décembre 1928.

MATTHEWS J. — Anaphylaxie et asthme. *Med. Rec.*, 1913, LXXXIV, n° 12.

— Relation entre l'état nasal et l'asthme (résultats de 200 cas). *J. A. M. A.*, 1912, LIX, 117.

MELAMET. — Asthme et tuberculose évolutive. *Bull. S. M. H. Paris*, 2 mai 1926.

MEYER Paul G. — Variétés des causes productrices de l'asthme chez le nourrisson. *R. Pédiatrie Strasbourg*, 8 novembre 1924.

MINET, LE MARC' HADOUR et PIQUET. — Le sympathique de l'enfant. *Rev. Franç. Pédiatrie*, 1926, n° 6.

- MONCORGÉ H. — L'asthme, Vigot, 1924, 4^e édition.
- MOORE J. W. — Observations d'asthme par un rhinologiste. *South Med. Journ.*, 1926, XIX, 226.
- MORAWITZ. — Asthme. *Kraus-Brugsth*, Bd. III.
- MORENAS L. — Pathogénie de l'asthme bronchique. *Lyon Médical*, 20, 27 avril; 4, mai 1924.
- MOUNIER-KUHN. — Asthme et g. endocrines. *Th. Lyon*, 1926.
- NIGOUL-FOUSSAL. — Considérations sur la pathogénie de la crise d'asthme et son traitement par la belladone totale. *Gazette Hôpitaux*, 30 avril 1925.
- Syndrome vago-tonique. *Sciences Méd.*, 31 janvier 1927.
- NOBÉCOURT. — Etiologie et traitement de l'asthme chez l'enfant. *Progrès Médical*, 24 février 1923.
- ODDO. — Sympathies et synergies morbides. *Gazette des Hôpitaux*, 23, 25 janvier 1923.
- PACHON. — Considérations physiologiques sur les rapports fonctionnels du sympathique et des glandes endocrines. *XVII^e Congrès de Médecine*.
- PAGNIEZ P. — Nature anaphylactique et traitement de l'asthme. *Presse Médicale*, 24 janvier 1920.
- Nouvelles recherches sur l'asthme anaphylactique. *Presse Médicale*, 21 juillet 1923.
- Asthme, climat et habitation. *Presse Médicale*, 31 juillet 1926.
- PARISOT et RICHARD. — Les glandes endocrines; leur valeur fonctionnelle, Doin, 1923.
- DE PARREL. — Le neuro-arthritisme respiratoire et son traitement. *Arch. int. oto-rhino-laryng.*, mars 1922.

- PASTEUR, VALLERY-RADOT et HAGUENAU. — Asthme d'origine équine. Essai de désensibilisation par des cuti-réactions répétées. *S. M. H., Paris*, 22 juillet 1921.
- PASTEUR, VALLERY-RADOT, BLAMOUTIER, GIROUD et F. CLAUDE. — L'éosinophilie sanguine dans les états anaphylactiques. *Presse Médicale*, 22 décembre 1926.
- PASTEUR, VALLERY-RADOT, BLAMOUTIER. — La cuti-réaction dans l'asthme. *Presse Médicale*, 25 mars 1925.
- PÉHU M. — L'antianaphylaxie. *XV^e Congrès Franç. Médecine*, Strasbourg, 1921.
- PÉHU et GRIVET. — Considérations sur l'asthme bronchique de l'enfance. *La Médecine*, 1925.
- PÉHU et MESTRALLET. — Sur l'asthme bronchique de l'enfance : son étiologie, sa symptomatologie, son évolution. *Journ. Méd. Lyon*, 20 février 1929.
- PEISER H. — Les caractères du tempérament asthmatique et la place qui revient à l'asthme bronchique dans la classification nosologique. *Médizinisch. Klinik*, 15, 22 mai 1925.
- PERUCHE Paula. — L'hypercarbonémie dans le déclenchement de l'accès d'asthme. *S. M. H. Paris*, 21 octobre 1927.
- PESKIN M. M. — L'asthme chez l'enfant. *Amer. Journ. Dis. Child.*, juin 1927.
- PIÉRY. — De l'asthme tuberculeux. *S. M. H. Lyon*, 13 février 1906.
- PROBY. — Le coryza spasmodique. *J. M. Lyon*, 5 septembre 1927.

- BACKEMANN F. M. — Classification clinique de l'asthme basée sur une revue de 648 cas. *Am. Journ. Med. Sc.*, 1921, CLXII.
- RAMIREZ M. — Sensibilisation protéique avec référence spéciale sur l'asthme, le rhume des foins et l'eczéma. *New-York Med. Journ.*, 21 septembre 1921.
- RASSMUSSEN SWEND AGE. — Asthme bronchique. *Hospitalstidende Ig.*, 1924, 67.
- RATNER BRET. — Asthme par poils de lapin chez les enfants. *Am. Journ. of Dis. of Children*, octobre 1922.
- REBOUL. — De l'asthme pré-tuberculeux. *Th. Montpellier*, 1904.
- REBATTU et PAUFIQUE. — Le système neuro-végétatif des adénoïdiens. *J. Médecine de Lyon*, 20 août 1925.
- REISMAN Henry A., MASON Raoul L. — Tuberculose et asthme chez l'enfant; réactions à la tuberculine positives chez l'enfant dans l'asthme et leurs rapports. *New-York State Journal of Medic.*, 1^{er} août 1929.
- REMLINGER. — L'asthme à Tanger. *Maroc Médical*, 15 mars 1925.
- RENDU R. — Asthme et polypes nasaux. *S. S. M. Lyon*, 28 avril 1926.
- Asthme et rhinite hypertrophique. *S. S. M. Lyon*, 12 janvier 1927.
- RETH. — Asthme provoqué par des émanations de chat. Désensibilisation. *S. M. H. Paris*, 21 octobre 1927.
- RIBADEAU-DUMAS. — Les réactions pré-tuberculeuses du poumon chez l'enfant. *J. Méd. et Chir. prat.*, 25 décembre 1929.
- RICHEL Ch. — L'anaphylaxie. Alcan, Paris, 1923.

- RICHET Ch. (fils). — L'anaphylaxie en clinique. *La Médecine*, février 1930.
- ROCH et SCHIFF. — Crises asthmatiques par idiosyncrasie à l'égard de la pomme de terre, choc hémoclasique et cuti-réaction. *S. M. H. Paris*, 3 juin 1921.
- ROCH et SALOZ. — Idiosyncrasie à l'égard de la farine de lin, choc hémoclasique et cuti-réaction. *S. M. H. Paris*, 3 juin 1921.
- ROGER H. — La vagotonie. *Revue de Médecine*, 1923.
- ROGIER (Mme). — L'hérédité névropathique dans l'asthme infantile. *J. Clinique Méd. mentale*, 19 décembre 1927.
- ROSENTHAL G. — La voie morbide de l'asthme et de la migraine par le ganglion spléno-palatin. *Rev. de Path. comparée*, 20 avril 1927.
- ROUBINOVITCH J. — Présentation d'un oculo-compresseur manométrique. *Progrès Médical*, 21 août 1920.
- ROWE. — L'asthme bronchique chez l'enfant. *Am. Journ. of des of Children*. Bd. 31, 1926.
- La poussière des maisons comme cause d'asthme et de rhume des foins. *Archives of internat. Medi.*, 15 avril 1927.
- SALÈS. — Asthme essentiel chez un enfant non tuberculeux. *S. Pédiatrie*, 15 mars 1921.
- SAMSON. S. W. — Contribution à l'étude des sensibilisations. *Medizinisch. Klinik*, 24 septembre 1926.
- SANTENOISE et GARRELON. — Modifications des variations leucocytaires du choc peptonique consécutives à des modifications de l'excitabilité du système nerveux organo-végétatif. *S. Biologie*, 19 novembre 1921.
- Appareil thyroïdien et choc peptonique. *Presse Médicale*, 12 mai 1926.

- SARDOU G. et FAURE M. — Les taches solaires et la pathologie humaine. *Presse Médicale*, 2 mars 1927.
- SAVY P. et VELLUZ. — Valeur du coefficient de Maillard dans le diagnostic des affections hépatiques. *J. de Médecine de Lyon*, 1926.
- SCHEPPEGRELL W. — Classification biologique des plantes et des arbres qui causent la fièvre des foins. *New-York Medical Journal*, 20 juin 1923.
- SEDILLOT. — Essai pathogénique sur la crise d'asthme. *Le Monde Médical*, 15 mars 1923.
- Asthme et tuberculose. *S. M. H. Paris*, 26 juin 1926.
 - Influence sur l'asthme des variations du champ électrique atmosphérique. *S. M. H. Paris*, 12 décembre 1926.
 - L'asthme, uricémie respiratoire spasmodique d'origine hépatique. Arnette, Paris, 1926.
- SÉGARD M. — Il y a asthmatique et asthmatique. *L'Hôpital*, avril 1923 (H.S.).
- Quelques réflexions sur l'asthme des enfants. *Pratique Médicale Franç.*, novembre 1929 (A).
- SÉGARD M. et GALUP. — Bilan actuel de l'étiologie, de la pathogénie et de la thérapeutique de l'asthme et des autres manifestations asthmatiques. *Concours Médical*, 26 décembre 1926.
- SERGENT. — Le mécanisme de la crise d'asthme. *J. de Méd. et Chir. pratique*. 25 octobre 1922.
- SERGENT et KOURILSKY. — Asthme, virus tuberculeux invisible et périlobulite. *S. d'études scient. de l'œuvre tuberc.*, 14 décembre 1929.
- SEZARY A. et ALIBERT J. — Asthme syphilitique. *S.M.H. Paris*, 1^{er} février 1922.

- SICARD. — Dystonies végétatives. *Revue Méd. Franç.*, novembre 1922.
- SILVESTRE. — Quelques aphorismes de l'asthme. *Gaz. Méd. France*, 15 juin 1928.
- SIRANCE. — Les cuti-réactions dans l'asthme. *Th. Paris*, 1926.
- STEINFELD. — Un cas d'asthme bronchique associé à des mycoses bronchiques. *J.A.M.A.*, 12 janvier 1924.
- STORM VAN LEUWEN. — Considérations sur la pathogénie et la thérapeutique de l'asthme bronchique. *Munchener Medizinisch Wochenschrift*, 9 avril 1926.
- TERROINE et ZUNZ. — Le métabolisme de base. *Presses Universitaires de France*, 1925.
- THOMAS André. — Les phénomènes de répercussivité. Masson, 1929.
- THOMAS W. S. — L'asthme, son diagnostic et son traitement. Hœber, New-York, 1928.
- THONNARD-NEUMANN E. — Malaria et asthme. *Archiv. für Schiffs- und Tropen-Hygiene*, t. XXXII, 1928.
- TINEL et SANTENOISE. — Vago-sympathique et choc anaphylactique. *J. Méd. Franç.*, mars 1922.
- TINEL et LAMACHE. — Relations de la psychose manuelle dépressive avec les crises de migraine, d'épilepsie, d'asthme et d'urticaire. *S. de Psychiatrie*, 19 janvier 1928.
- TIEFENSEE KURT. — La répartition régionale de l'asthme en Prusse orientale. *Deutsches Archiv. für Klinische Medizin*, juin 1927.
- Recherches sur l'équilibre acide-base dans l'asthme bronchique. *Deut. Arch. f. Klin. Medizin.*, novembre 1929.

- TOLET. — Et moi aussi mon asthme. *Bulletin Médical*, 23 avril 1927.
- VERNET. — La sensibilisation anaphylactique. Asthme et coryza spasmodique. *Presses Universitaires de France*, Paris, 1926.
- VILLARET M. — L'hépatalgie des asthmatiques. *Presse Médicale*, 7 janvier 1906.
- DE WAELE. — Sur l'intervention prépondérante du pneumogastrique dans les signes circulatoires et respiratoires du choc anaphylactique. *Bull. Acad. Royale Belge*, avril 1909.
- WALCKER I. C. — Etude sur la sensibilisation des asthmatiques à différentes protéines. *J. of Méd. resp.*, t. XXXV, janvier 1917.
- WALKER I. C. et ADKINSON J. — Examen bactériologique de 724 expectorations d'asthmatiques. *Archiv. of internat. Med.*, avril 1928.
- WALLGRÉN A. — Asthme et tuberculose chez les enfants. *Ack Pædiatrice*, 1^{er} juin 1925.
- WALTHER DEKNER. — La pathologie de l'asthme. *Klinische Wochenschrift*, 23 juillet 1927.
- WEGIERKO J. — L'importance du système végétatif dans les maladies du métabolisme. *Polsk Gazete Lekor-ka*, 15 août 1926.
- WIDAL F., ABRAMI, LERMOYEZ, BRISSAUD et JOLTRAIN. — Les phénomènes d'ordre anaphylactique dans l'asthme. La crise hémoclasique initiale. *S. M. H.*, Paris, 11 juillet 1914.
- WIDAL F., ABRAMI, PASTEUR, VALLÉRY-RADOT. — L'anti-anaphylaxie. *XV^e Congrès Français de Médecine*, 1921.

WIDAL, ABRAMI et DE GENNES. — Colloïdoclasie et glandes endocrines. Asthme et insuffisance thyro-ovarienne. *Presse Médicale*, 6 mai 1922.

WIDAL et ABRAMI. — Asthme et hyperthyroïdisme. *Presse Médicale*, 31 mai 1924.

WIELAND. — Sur la bronchotétanie. *Monatschr. f. Kinderheil.*, Bd. 13, 1914.

WORMS. — L'insuffisance respiratoire nasale. *XI^e Congrès Franç. O.-R.-L.*, Paris, 1927.

ZALEWSKY M. et FRIEDMAN E. — Sur l'épreuve fonctionnelle du système neuro-végétatif chez les enfants. *II^e Congrès Pédiatrie russe*, Moscou, mai 1923.

— — Du réflexe oculo-cardiaque chez le nourrisson. *Arch. méd. des enfants*, février 1925.

ZERBINO V. — L'asthme chez l'enfant. Montevideo, 1926.

— — Lésions broncho-pulmonaires chez l'enfant asthmatique. *Le Nourrisson*, juillet 1927.

Table des Matières

INTRODUCTION	7
CHAPITRE PREMIER. — L'état de l'organisme modifié par des facteurs extrinsèques	13
CHAPITRE DEUXIÈME. — Le rôle des troubles des organes dans la constitution du « terrain »...	39
CHAPITRE TROISIÈME. — L'hérédité, les glandes endocrines, les humeurs, le système neuro-végétatif et le « terrain asthmatique ».....	61
CHAPITRE QUATRIÈME. — La crise d'asthme envisagée par rapport au « terrain »	105
CHAPITRE CINQUIÈME. — Considérations générales..	115
CONCLUSIONS	123
BIBLIOGRAPHIE	125

